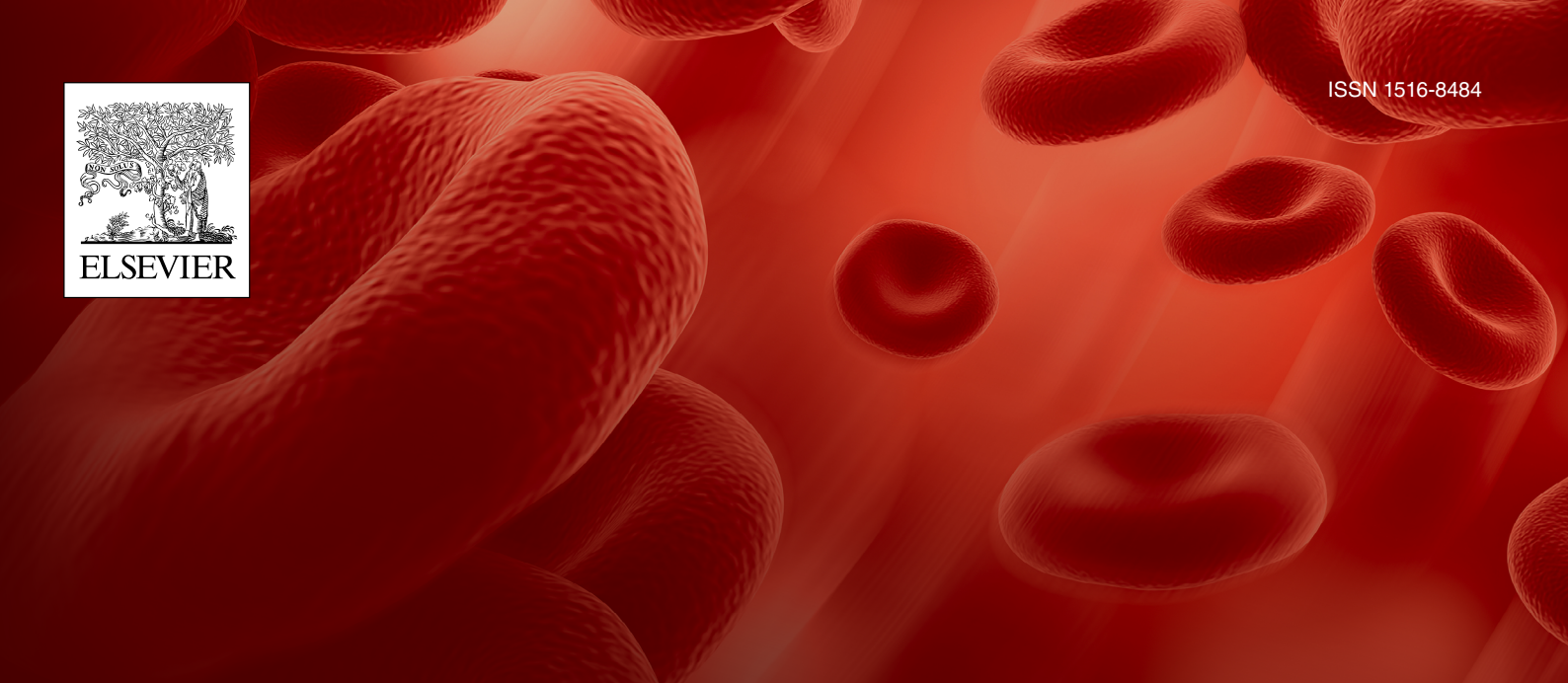


ISSN 1516-8484

ELSEVIER

REVISTA BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

BRAZILIAN JOURNAL OF HEMATOLOGY AND HEMOTHERAPY

VOLUME 36, NOVEMBER 2014, SUPPLEMENT 1

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR – HEMO 2014

6-9 November 2014
Florianópolis, SC, Brazil

Official organ of Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia (AIBE), and Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE)

ABHH
Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular

LIBERTE SEU PACIENTE DA SOBRECARGA DE FERRO

Anemia Falciforme

RISCO AUMENTADO PARA TOXICIDADE DE FERRO A PARTIR DE DEZ TRANSFUSÕES.[1,2]

Redução do ferro corporal

REDUÇÃO CONTÍNUA DA FERRITINA SÉRICA A PARTIR DE 3 MESES DE TRATAMENTO COM EXJADE®.[3]

Adesão ao tratamento

84% DOS PACIENTES DISPOSTOS A CONTINUAR O TRATAMENTO COM EXJADE® *VS.* 11% COM DESFERROXAMINA.[4]

EFEITOS ADVERSOS LEVES OU MODERADOS EM 95% DOS PACIENTES TRATADOS COM EXJADE®.[5]

Exjade® – deferasirox. Apresentações: comprimidos dispersíveis contendo 125 mg, 250 mg ou 500 mg de deferasirox. Cada caixa contém 28 comprimidos dispersíveis. **Indicações:** para o tratamento de sobrecarga crônica de ferro devido a transfusões de sangue (hemossiderose transfusional) em pacientes adultos e pediátricos (com 2 anos de idade ou mais). **Dosagem:** ***Dose inicial:*** a dose diária inicial recomendada de Exjade® é de 20mg/kg de peso corpóreo. Uma dose diária inicial de 30mg/kg de peso corpóreo pode ser considerada para pacientes que recebam mais que 14 mL/kg/mês de concentrado de hemácias (aproximadamente mais de 4 unidades/mês para um adulto) e para aqueles cujo objetivo é reduzir a sobrecarga de ferro. Uma dose inicial de 10 mg/kg pode ser considerada para pacientes que recebam menos que 7 mL/kg/mês de concentrado de hemácias (aproximadamente menos de 2 unidades/mês para um adulto) e para aqueles cujo objetivo é a manutenção do nível de ferro no organismo. Para pacientes que já estão bem controlados com o tratamento com desferroxamina, a dose inicial de Exjade® equivale numericamente à metade da dose de desferroxamina administrada. Redução da dose inicial em 50% em pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh B). Não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh C). **Monitorar mensalmente a ferritina sérica** para avaliar a resposta do paciente à terapia. ***Ajuste de dose:*** a dose deve ser ajustada, se necessário, a cada 3 a 6 meses, baseando-se na tendência da ferritina sérica. Ajustes de dose podem ser feitos por etapas de 5 a 10 mg/kg. Em pacientes não controlados adequadamente com doses de 30 mg/kg, doses de até 40 mg/kg podem ser consideradas. Em pacientes nos quais o nível de ferritina sérica atinge o valor desejado (geralmente entre 500 e 1.000 microgramas/L), reduções de doses em etapas de 5 a 10 mg/kg devem ser consideradas até a manutenção do nível de ferritina sérica dentro do intervalo desejado. O tratamento com Exjade® deve ser interrompido se a ferritina sérica cair consistentemente abaixo de 500 microgramas/L. ***Dose diária máxima:*** 40 mg por quilo de peso corpóreo. ***Administração:*** Exjade® deve ser tomado uma vez por dia com o estômago vazio pelo menos 30 minutos antes das refeições. Exjade® comprimidos devem ser dispersos em água ou suco de laranja ou maçã. **Contraindicações:** pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes da fórmula. Exjade® é contraindicado quando o *clearance* de creatinina é < 40 mL/min ou a creatinina sérica > 2 vezes o limite superior da normalidade. Em pacientes com síndrome mielodisplásica (SMD) de alto risco e pacientes com outras malignidades hematológicas e não-hematológicas, nos quais não se esperam benefícios da terapia de quelação devido à rápida progressão da doença. Este medicamento é contraindicado na faixa etária abaixo de 2 anos de idade. ***Gravidez:*** **não existem dados clínicos disponíveis sobre grávidas expostas a deferasirox.** Estudos em animais mostraram alguma toxicidade reprodutiva em doses maternas tóxicas. O risco potencial para humanos é desconhecido. Como precaução, é recomendado que Exjade® não seja utilizado durante a gravidez a não ser que seja claramente necessário. ***Lactação:*** Não é conhecido se deferasirox é secretado no leite humano. Não é recomendado amamentar enquanto utiliza-se Exjade®. ***Fertilidade:*** Exjade® não afetou a fertilidade ou reprodução em estudos com ratos mesmo em doses tóxicas. **Advertências/Precauções:** Devido à maior frequência de reações adversas, deve-se ter cautela ao ser usado em pacientes idosos. Deve-se ter cautela ao ser usado em pacientes com *clearance* (depuração) de creatinina entre 40 e 60 mL/min, particularmente nos casos em que há fatores de risco adicionais que possam comprometer a função renal. Monitoramento mensal do *clearance* de creatinina, de creatinina sérica e de proteinúria: redução de dose pode ser necessária em alguns casos de aumento não-progressivo da creatinina sérica. Se houver um aumento progressivo na creatinina sérica, além do limite superior para a idade, Exjade® deve ser interrompido. Recomenda-se monitoramento mais frequente de creatinina em pacientes com um risco aumentado de complicações renais. Houve casos raros de insuficiência renal aguda que necessitaram de diálise. Tubulopatia renal foi relatada principalmente em crianças e adolescentes com beta-talassemia e níveis de ferritina sérica < 1.500 micrograma/L. Não recomendado em pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh C). Monitoramento mensal de transaminases séricas, bilirrubina e fosfatase alcalina: antes de iniciar o tratamento, a cada 2 semanas durante o primeiro mês e depois mensalmente. Se houver um aumento persistente e progressivo nos níveis das transaminases séricas que não possa ser atribuído a outras causas, Exjade® deve ser interrompido. Após comercialização foram relatados casos de falência hepática. Podem ocorrer irritações gastrintestinais. Foram relatadas ulcerações gastrintestinais superiores e hemorragia, inclusive em crianças e adolescentes. Em alguns pacientes foram observadas úlceras múltiplas. Houve raros relatos de hemorragias GI fatais, especialmente em pacientes idosos que tinham malignidades hematológicas avançadas e/ou contagem baixa de plaquetas. Deve-se ter cautela em pacientes com contagem plaquetária < 50 x 10^9/L. Foram relatados casos de síndrome de Stevens-Johnson após a comercialização. Se houver suspeita desta síndrome Exjade® deve ser descontinuado. Erupções de pele: Exjade® deve ser interrompido em caso de desenvolvimento de erupções cutâneas (*rash*) graves de pele. Caso ocorra reação de hipersensibilidade grave, descontinuar o tratamento. Testes auditivos e oftálmicos anuais. Não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que seja claramente necessário. Não é recomendado na amamentação. Não deve ser combinado com outras terapias de quelação de ferro. O Exjade® contém lactose. **Interações medicamentosas:** não deve ser tomado com antiácidos contendo alumínio. Precaução quando combinado com fármacos que são metabolizados através do CYP3A4 (por exemplo, ciclosporina, sinvastatina, contraceptivos hormonais, midazolam). Aumentos na dose de Exjade® devem ser considerados quando usado concomitantemente com indutores potentes da UGT ex.: rifampicina, fenitoína, fenobarbital, ritonavir). Monitoramento cuidadoso nos níveis de glicose deve ser realizado quando repaglinida é usada concomitantemente com Exjade®. Interação com outros substratos CYP2C8 como paclitaxel não pode ser excluída. Considerar o monitoramento da concentração de teofilina e possível redução da dose de teofilina. Interação com outros substratos da CYP1A2 pode ser possível. Precaução quando combinado com fármacos com potencial ulcerogênico (por exemplo, AINES, corticoides, bisfosfonatos orais) ou agentes anticoagulantes. **Reações Adversas:** ***Muito comum:*** aumento da creatinina sérica. ***Comum:*** náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, distensão abdominal, constipação, dispepsia, *rash* (erupções cutâneas), prurido, aumento de transaminases, proteinúria, cefaleia. ***Incomum:*** ansiedade, distúrbios do sono, tonturas, catarata prematura, maculopatia, perda de audição, dor faringolaríngea, hemorragia gastrointestinal, úlcera gástrica (incluindo úlceras múltiplas), úlcera duodenal, gastrite, hepatite, colelitíase, distúrbios de pigmentação, tubulopatia renal (síndrome de *Fanconi*), pirexia, edema, fadiga. ***Raro:*** neutite óptica, eritema multiforme, esofagite. ***Reações adversas a medicamentos pós-comercialização (frequência desconhecida):*** síndrome de *Stevens-Johnson*, falência renal aguda, nefrite tubulointersticial, falência hepática, vasculite leucocitoclástica, urticária, alopecia, reações de hipersensibilidade (incluindo anafilaxia e angioedema), anemia agravada, citopenias (relação incerta com Exjade®). **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MEDICA.** Reg. MS. 1.0068.1040. *Informações completas para prescrição disponíveis mediante solicitação ao Departamento Médico da Novartis.* BSS 15.07.13. 2013-PSB/GLC-0626-s.

Contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou qualquer dos excipientes da fórmula. **Interação medicamentosa:** não deve ser tomado com antiácidos que contenham alumínio.

Referências: 1. National Heart, Lung, and Blood Institute. The Management of Sickle Cell Disease. 4th ed. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2002. NIH publication 02-2117. **2.** Porter JB. Practical management of iron overload. Br J Haematol. 2001;115(2):239-252. **3.** Gattermann N et al; on behalf of the EPIC study investigators. Leuk Res. 2010;34(9):1143-1150. **4.** Cappellini MD et al; on behalf of the EPIC study investigators. Haematologica. 2010;95(4):557-566. **5.** Vichinsky E, Pakbaz Z, Onyekwere O, et al. Patient-reported outcomes of deferasirox (Exjade®, ICL670) versus deferoxamine in sickle cell disease patients with transfusional hemosiderosis. Substudy of a randomized open label phase II trial. Acta Haematol. 2008;119(3):133-141.

EXJADE®
deferasirox

NOVARTIS
ONCOLOGY

Novartis Biociências S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo, SP - CEP 04636-000
www.novartis.com.br
www.portal.novartis.com.br

SIC Oncologia
Serviço de informação ao Cliente
sic.onco@novartis.com
0800 888 3003 (ramal 4)
www.responde.novartis.com.br

2014 - © - Direitos reservados – Novartis Biociências S/A.
Proibida a reprodução total ou parcial não autorizada. Material destinado exclusivamente à classe médica.
Produzido em Janeiro/2014. 6305159 - EJ ANUNCIO AF 2014 0,001 0114 BR

Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy

ISSN 1516-8484 print version ISSN 1806-0870 online version

Editor in Chief
Fernando F. Costa – Campinas, SP, Brazil
Deputy Editor
Eduardo Magalhães Rego – Ribeirão Preto, Brazil
Managing Editor
Milton Artur Ruiz – São José do Rio Preto, Brazil
Co-Editors
Carmino Antonio de Souza – Campinas, Brazil
Roberto Passetto Falcão – Ribeirão Preto, Brazil
Associate Editors
Carlos Sérgio Chiattone – São Paulo, Brazil
Dalton A. F. Chamone – São Paulo, Brazil
Dante Mário Langhi Junior – São Paulo, Brazil
Dimas Tadeu Covas – Ribeirão Preto, Brazil
Irene Lorand-Metze – Campinas, Brazil
José Orlando Bordin – São Paulo, Brazil
Luis Fernando S. Bouzas – Rio de Janeiro, Brazil
Maria Helena Pitombeira – Fortaleza, Brazil
Márcio Nucci – Rio de Janeiro, Brazil
Marcos Borato Viana – Belo Horizonte, Brazil
Marcos de Lima – Cleveland, USA
Marcos Pasquini – Wisconsin, USA
Margareth Castro Ozello – Campinas, Brazil
Nelson Hamerschlak – São Paulo, Brazil
Nelson Spector – Rio de Janeiro, Brazil
Nicola Conran – Campinas, Brazil
Rodrigo Tocantis Calado – Ribeirão Preto, Brazil
Valder Arruda – Philadelphia, USA
Vanderson Rocha – São Paulo, Brazil

Editorial Board
Alfredo Mendrone Júnior – São Paulo, Brazil
Alois Gratwöhl – 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 Gòmez Almaguer – Mexico City, Mexico
Elbio A. D'Amico – São Paulo, Brazil
Enric Carreras – Barcelona, Spain
Frederico Luiz Dulley – 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
Márcia Cristina Zago Novaretti – São Paulo, 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 Abrahin Fraiji – Manaus, Brazil
Nelson J. Chao – Durham, USA
Paul M. Ness – Baltimore, USA
Paulo César Naoum – São José do Rio Preto, Brazil
Pedro Enrique Dhorlliac-Llacer – São Paulo, Brazil
Raul C. Ribeiro – Memphis, USA
Raul Gabus – Montevideo, Uruguay
Ricardo Pasquini – Curitiba, Brazil
Richard K. Burt – Chicago, USA
Sergio Giralt – New York, USA
Vanderson Rocha – São Paulo, Brazil
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. Chiattone – 1991-1994; Milton A. Ruiz – 1995-1998.

The Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy) 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 da Assembleia 10 – Gr. 1704 Centro
20011-901
Rio de Janeiro, RJ, Brazil
Phone/Fax: 55 21 3511-1101
www.abhh.org.br | abhh@abhh.org.br

RBHH
Internal Editorial Committee
Assistant Editor: David A. Hewitt
Executive Secretary: Luciana de Souza
secretaria@rbhh.org | www.rbhh.org

Editorial Office: Rua Diogo de Faria, 775, 11º andar
Vila Mariana, 04037-002
São Paulo, SP, Brazil
Phone: 55 11 2369-7767
abhh@abhh.org.br

The Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ISSN 1516-8484) (Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy) 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, Extramed 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.
© 2014 Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

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

RJ: Tel.: +55-21-39709300
SP: Tel.: +22-11-51058555
Website: www.elsevier.com.br

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

ABHH
Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular

Board Of Directors – 2014-2015

President Dimas Tadeu Covas
Vice-President Hélio Moraes de Souza
Administrative Director Eduardo Magalhães Rego
Vice Administrative Director Antonio Fabron
Treasurer Dante Langhi Junior
Vice-Treasurer Alfredo Mendrone
Scientific Director Carmino Antonio de Souza
Vice-Scientific Director Roberto Passetto Falcão
Director of Communications Silvia Maria Meira Magalhães
Vice-Director of Communications Marilia Rugani
Director of Professional Practice José Francisco C. Marques Junior
Vice-Director of Professional Practice Ângelo Maiolino
Director of International Relations José Orlando Bordin
Vice-Director of International Relations Carlos Sérgio Chiattone

Deliberative Committee

Permanent
Carlos Sérgio Chiattone
Carmino Antonio de Souza
Dante Mario Langhi Junior
Dimas Tadeu Covas
Eurípides Ferreira
Fernando Ferreira Costa
Hélio Moraes de Souza
Helio Ramos
Jacob Rosenblit
João Carlos Pina Saraiva
José Orlando Bordin
João Pedro Marques Pereira
José Kerbauy
Luiz Gastão Mange Rosenfeld
Marco Antonio Zago
Maria Nazareth Petrucelli
Milton Artur Ruiz
Nelson Ibrahim Fraiji
Nelson Hamerschlak
Nelson Spector
Orion de Bastos
Ricardo Pasquini
Roberto Passetto Falcão
Romeu Ibrahim de Carvalho
Sara Teresinha Olalla Saad
Therezinha Verrastro de Almeida
Ubiratan Ouvinha Peres

Elected
Aderson Da Silva Araújo
Alexandre Nonino
Alfredo Mendrone Junior
Ana Virginia Soares Van Den Berg
Angelo Maiolino
Antonio Fabron Junior
Clarisse Lopes De Castro Lobo
Denys Eiti Fujimoto
Eduardo Magalhães Rego
Elbio Antonio D'amico
Eugênia Maria Amorim Ubiali
Evandro Maranhão Fagundes
João Carlos de Campos Guerra
Jorge Vaz Pinto Neto
José Francisco Comenalli Marques Jr
Júnia Guimarães Mourão Cioffi
Leny Nascimento da Motta Passos
Luis Fernando da Silva Bouzas
Luiz de Melo Amorim Filho
Marília Álvares Rugani
Paulo Tadeu Rodrigues Almeida
Rafael Henriques Jácomo
Rodolfo Delfini Cançado
Rodrigo do Tocantins Calado S. Rodrigues
Sandra Regina Loggetto
Sergio Barroca Mesiano
Sílvia Maria Meira Magalhães
Tereza Cristina Brito Azevedo
Thales Gouveia Limeira
Waldir Veiga Pereira

Finance Committee – 2010-2013

Members: João Paulo Oliveira Guimarães, José Roberto Luzzi, Sergio Paulo Bydlowsky
Substitutes: José Eduardo Nicolau, Lygia Goretti Bruggemann Peters

Past Presidents of
Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

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

Past Presidents of
Colégio Brasileiro de Hematologia

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

Past Presidents of
Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular

2009 Carlos Sérgio Chiattone
José Orlando Bordin
2010 Carmino Antonio de Souza
2012 Carmino Antonio de Souza

Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea

Board of Directors – 2012-2015

President Lúcia Mariano da Rocha Silla
1st Secretary Mair de Souza
1st Treasurer Luis Fernando S. Bouzas
2nd Secretary Afonso Vigorito
2nd Treasurer Eduardo Paton

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 – 2012-2014

President Angelo Maiolino
Scientific Director – Brazil Carmino Antonio de Souza
Treasurer – Brazil Marcio Nucci
Honorary President Gino Santini
Scientific Director – Italy Massimo Federico
Treasurer – Italy Stefano Luminari

Directore – Brazil
Carlos Chiattone, Milton Ruiz, Ricardo Pasquini, Irene Biasoli, Eduardo Rego

Directore – Italy
Angelo Carella, Corrado Tarella, Ignazio Majolino, Robin Foa, Teodoro Chisesi e Adolfo Porcelini, Mauricio Matteli e Gian Luca Gaidano

Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia
Viale Benedetto XV 16100 - Genoa – GE – Italy

Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica

Board of Directors – 2012-2014

President Carla Renata Donato Macedo
1st Vice-President Teresa Cristina Cardoso Fonseca
1st Secretary Renato Melaragno
1st Treasurer Joaquim Caetano Aguirre Neto
2nd Vice-President Isis Maria Quezado Soares
2nd Secretary Cláudia L. Epelman
2nd Treasurer Cláudio Galvão Castro Jr

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 21 5052-7537

HEMO
CONGRESSO BRASILEIRO de HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA e TERAPIA CELULAR
6 a 9 de novembro de 2014 - Florianópolis - SC - Brasil

Congresso Brasileiro de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular HEMO 2014

President
Fernando Ferreira Costa

Vice-President
Carmino Antonio de Souza

Committees

Permanent Committee of Events
Carmino Antonio de Souza
Carlos Sérgio Chiattone
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

Executive Committee
Carmino Antonio de Souza
Carlos Sérgio Chiattone
Dante Langhi Jr
Dimas Tadeu Covas
Fernando Ferreira Costa
Hélio Moraes de Souza
José Francisco Comenalli Marques Jr.
Jovino dos Santos Ferreira
Margareth Castro Ozelo
Marta Muller
Roberto Passetto Falcão
Rodrigo Calado

Hematology Scientific Committee
Aderson da Silva Araújo
Ana Cristina Silva Pinto
Ângelo Maiolino
Belinda Pinto Simões
Carlos Sérgio Chiattone
Clarisse Lopes de Castro Lobo
Clarisse Machado
Eduardo Magalhães Rego
Elvira D. Rodrigues Pereira Velloso
Erich Vinicius de Paula
Fabíola Traina
Fernando Ferreira Costa
Gisele Wally Braga Colleoni
Irene Biasoli
Irene Lorand-Metze
Joyce Maria Annichino Bizzacchi
Kátia Borgia Barbosa Pagnano
Margareth Castro Ozelo
Maria Stella Figueiredo
Mihoko Yamamoto
Nelson Spector
Otávio Baiocchi
Paula Ribeiro Villaça
Rodolfo Delfini Cançado
Rodrigo Calado
Sandra Fátima Menosi Gualandro
Sara Teresinha Olalla Saad
Suely Meireles Rezende
Vânia Tietsche de Moraes Hungria

Pediatric Hematology Scientific Committee
Adriana Seber
Andrea Thives de Carvalho Hoepers
Denise Bousfield
Josefina Aparecida Pellegrini Braga
Luiz Gonzaga Tone
Marcos Borato Viana
Maria Lúcia de Martino Lee
Mônica Pinheiro de Almeida Verissimo
Sandra Regina Loggetto
Rosana Cipolotti

Hemotherapy Scientific Committee
Alfredo Mendrone Jr.
Dante Langhi Jr
Dimas Tadeu Covas
Hélio Moraes de Souza
José Orlando Bordin
José Francisco Comenalli Marques Jr
Lilian Castilho

Cell Therapy Scientific Committee
Gil Cunha De Santis
Ângela Malheiros Cristina Luzo
Alfredo Mendrone Jr.
Vanderson Rocha
Lúcia Silla

Estudo recrutando pacientes no Brasil:

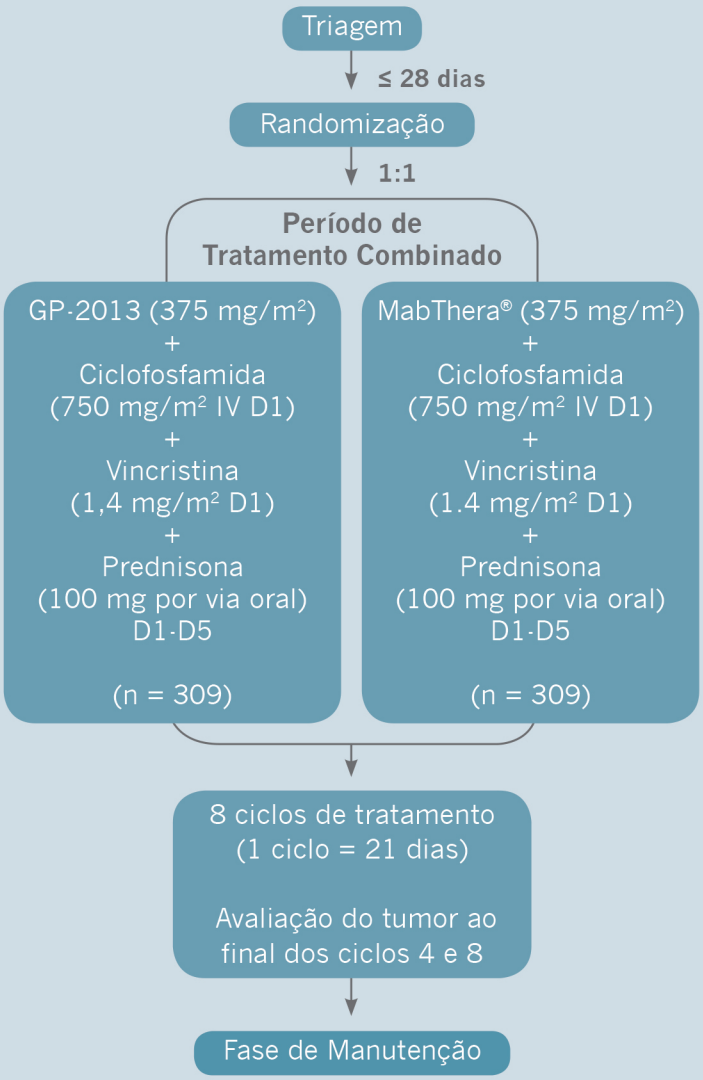
ASSIST-FL

Clinical Trial Assessing the Efficacy and Safety of a Rituximab Biosimilar Treatment

Estudo fase III, randomizado, controlado, duplo-cego, para comparar a eficácia, segurança e farmacocinética do GP2013 associado à CVP vs Mabthera® associado à CVP, seguido por terapia de manutenção com GP2013 ou Mabthera®, em pacientes com Linfoma Folicular avançado, que não receberam tratamentos anteriores

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01419665

Desenho do Estudo Clínico ASSIST-FL



Objetivos principais: Demonstrar a comparabilidade de taxa de resposta global entre o biossimilar GP2013 e Mabthera® e a porcentagem de pacientes com eventos adversos em ambos os braços de tratamentos

Principais critérios de inclusão/exclusão:

- Pacientes com linfoma folicular CD20 positivo avançado, não tratados; grau histológico 1, 2 ou 3a; ECOG 0-2
- Paciente com evidência de qualquer infecção ativa, não controlada, serão excluídos
- Pacientes com histórico de tumor maligno até 5 anos antes da randomização serão excluídos, com exceção de carcinoma de colo uterino *in situ*, e carcinoma de pele não melanomatoso adequadamente tratados, serão excluídos

A segurança e eficácia do GP2013 estão sendo determinadas. Não há garantias de que o produto investigacional será aprovado pelas agências regulatórias ou se será comercializado.

Para obter mais informações sobre o estudo ASSIST-FL, contate o time de pesquisa clínica da Novartis, *pesquisa.onco@novartis.com* ou visite *www.clinicaltrials.gov*

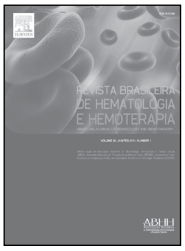
SANDOZ Biopharmaceuticals

NOVARTIS ONCOLOGIA

ELSEVIER

Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia
Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy

www.rbhh.org



Volume 36 • Supplement 1 • Nov 2014

CONTENTS

HEMATOLOGIA

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS CARENCIAIS E HEMOCROMATOSE

01. UM NOVO MÉTODO PARA DETECTAR AS MUTAÇÕES H63D E S65C DO GENE HFE DA HEMOCROMATOSE POR MEIO DO PCR 5'NUCLEASE UTILIZANDO UMA SIMPLES SONDA DE HIDRÓLISE PARA AMBOS OS SÍTIOS – 1
Malta FSV, Reis ZN, Cabral ACV

02. DEVELOPMENT OF A HEALTHCARE AND SCIENTIFIC GROUP FOR HEMOCHROMATOSIS: GRUPO BRASILEIRO DE HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA – 1
Fonseca PFS, Cancado RD, Lopes MMU, Dinardo CL, Naoum FA, Soares MAC, Figueiredo MS, Domingos CRB, Santos PCJL, Grupo Brasileiro de Hemocromatose Hereditária (GBHH)

03. GENOME EVALUATION: FREQUENCY OF GENETIC ALTERATIONS IDENTIFIED IN PATIENTS WITH HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS – 2
Fonseca PFS, Cancado RD, Krieger JE, Pereira AC, Santos PCJL

04. AVALIAÇÃO DO RDW-CV E DO RDW-SD E SUA RELAÇÃO COM O VCM PARA DETERMINAÇÃO DA PRESENÇA DE ANEMIA NA POPULAÇÃO ATENDIDA NO INSTITUTO AMADONNINA DEL GRAPPA EM FORTALEZA (CE) – 2
Souza IP, Arruda ABL, Lemes RPG, Oliveira LDS, Machado CMG, Arruda AAL, Machado RPG, Mendona RC, Cavalcante MM, Ferreira LC, Alcântara CMM

05. ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS NOS IDOSOS ASSISTIDOS PELO LIONS CLUBE DE ACARAÚ (CE) – 2
Souza IP, Arruda ABL, Lemes RPG, Oliveira LDS, Moura CF, Santos FM, Sousa RDN, Cavalcante MM, Ferreira LC, Júnior JIA, Pereira KSG

06. PERFIL HEMATOLÓGICO E FREQUÊNCIA DE ANEMIA ENTRE IDOSAS INSTITUCIONALIZADAS – 3
Arruda ABL, Lemes RPG, Castro MF, Viana NAS, Souza IP, Silva JS, Praciano JBA, Pinheiro AES, Medeiros JT, Barros AEC, Arruda AAL

07. FREQUÊNCIA DE CITOPENIAS NO LABORATÓRIO SAMUEL PESSOA EM FORTALEZA (CE) – 3
Souza IP, Arruda ABL, Lemes RPG, Castro MF, Barros AEC, Santos FM, Mendona RC, Neto CS, Ricardo IS, Ferreira CMS, Magalhães NPP

08. INCIDÊNCIA DE ANEMIA FERROPRIVA EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE FORTALEZA (CE) – 3
Souza IP, Arruda ABL, Lemes RPG, Barros AEC, Machado RPG, Santos FM, Castro MF, Nojosa AKB, Júnior JIA, Abreu MAL

09. ANÁLISE DAS VARIÁVEIS VENTILATÓRIAS E METABÓLICAS OBTIDAS NO PICO DO TESTE CARDIOPULMONAR DE ESFORÇO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA COM E SEM ANEMIA CARENCIAL – 3
Rebelo ACS, Soares V, Vale AFD, Barbosa EC, Silva MS, Gassi E, Vieira MF, Simões K

10. FREQUÊNCIA DE ANEMIA EM CRIANÇAS USUÁRIAS DE UM HOSPITAL PÚBLICO DA CIDADE DE CARNAUBAL (CE) – 4
Arruda ABL, Araújo PMC, Souza IP, Lemes RPG, Arruda AAL, Medeiros JT, Silva JS, Praciano JBA, Pinheiro AES, Castro MF, Lima AB

11. HEMOGRAMA DE PACIENTES RENAIS CRÔNICOS SUBMETIDOS À TERAPIA HEMODIALÍTICA – 4
Arruda ABL, Lemes RPG, Souza IP, Arruda AAL, Castro MF, Silva JS, Praciano JBA, Pinheiro AES, Viana NAS, Ricardo IS, Mota AM

12. HIDROXIUREIA INIBE A INFLAMAÇÃO PRODUZIDA POR HEMÓLISE VIA DEPENDENTE DE ÓXIDO NÍTRICO – 4
Almeida CB, Souza LEB, Costa FTM, Werneck C, Covas DT, Costa FF, Conran N

13. PERFIL DO ESTADO DO FERRO E FREQUÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES RENAIS CRÔNICOS EM TRATAMENTO DE HEMODIÁLISE – 5
Arruda ABL, Barreto HA, Lemes RPG, Souza IP, Arruda AAL, Neto CS, Silva JS, Praciano JBA, Lima AB, Pinheiro AES, Ricardo IS

14. ANEMIA FERROPRIVA POR ANGIODISPLASIA DE INTESTINO DELGADO DIAGNOSTICADA POR CÁPSULA ENDOSCÓPICA – RELATO DE CASO – 5
Machado ES, Fachin SM, Zílio R, Quaresma AB, Rigo SR

15. PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA – 5
Maluf EMCP, Delfrate EFG, Ceulemans N, Padoani PW, Correa RB, Cavalini WLP

16. PESQUISA DE ANEMIA EM PACIENTES SOB TRATAMENTO DE HEMODIÁLISE NA CIDADE DE RIO DO SUL (SC) – 6
Kisner R, Branco FRP

17. FREQUÊNCIA DE MICRONUCLEAÇÃO E DE OUTRAS ALTERAÇÕES NUCLEARES EM CÉLULAS DA MUCOSA BUCAL DE PACIENTES ANÊMICOS – 6
Ferri RNS, Tomaz BCA, Filho JB

18. ÚLCERA DE CAMERON COMO CAUSA DE ANEMIA FERROPRIVA – RELATO DE CASO – 6
Inojosa AC, Correia MCB, Rilhas GP, Costa MFH, Correia CWB, Brandao R, Koury J

19. A VISÃO ATUAL DAS CRENÇAS E MITOS SOBRE ANEMIA FERROPÊNICA ENTRE DIFERENTES GRUPOS DA POPULAÇÃO DO CAMPUS I DA UNEB – 7
Santos NCD, Gramosa MRDS, Leão VC, Bendicho MT

20. PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES CLÍNICOS INTERNADOS E SUA CORRELAÇÃO COM MORTALIDADE – 7
Luccas PVL, Rossi SB, Luccas LAL, Martins MP, Mauad V, Silva SS, Borducchi DMM

21. SÍNDROME DE IMERSLUND GRÄSBECK – RELATO DE DOIS CASOS – 7
Zimmermann D, Cavalcante AJP, Carvalho VE, Cavalcante JL, Araujo AA, Vidolin E, Luporini SM

22. B VITAMIN LEVELS AND RNA EXPRESSION OF DHFR IN PATIENTS WITH DIFFERENT DEGREES OF ERYTHROPOIESIS – 8
Paniz C, Lucena MR, Bertinato JF, Amorim PMS, Figueiredo MS, Sonati MF, Blaia-D'avila VL, Cancado RD, Domingos CRB, Guerra-Shinohara EM

23. IRON AND FOLIC ACID STATUS IN β-THALASSEMIA HETEROZYGOTE SUBJECTS AFTER FLOUR FORTIFICATION IN BRAZIL – 8
Bertinato JF, Amorim PMS, Carli E, Figueiredo MS, Colli C, Sonati MF, Santos MNND, Blaia-D'avila VL, Cancado RD, Guerra-Shinohara EM

24. DELETION OF 19BP IN DHFR GENE WAS NOT ASSOCIATED WITH ALTERATION ON DHFR RNA EXPRESSION – 9
Lucena MR, Paniz C, Bertinato JF, Amorim PMS, Costa PLB, Bertanha ML, Figueiredo MS, Guerra-Shinohara EM

25. ANÁLISE DA MUTAÇÃO C282Y E FREQUÊNCIA ALÉLICA DO GENE DA PROTEÍNA HFE EM PACIENTES COM HIPERFERRITINEMIA – 9
Oliveira LOS, Aquino CE, Oliveira JC, Marinho MJM, Pereira WO

26. IDENTIFICAÇÃO DO CONHECIMENTO DAS GESTANTES SOBRE A ANEMIA FERROPÊNICA – 9
Gramosa MRDS, Santos NCD, Leão VC, Bendicho MT

27. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DOS PACIENTES ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL – 10
Peixoto SL, Peixoto JL, Haas AC

28. AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS EM LONGEVOS – 10
Moraes NS, Cendoroglo MS, Shinohara EMG, Mecabo G, Carneiro TX, Biassi TP, Silva AMF, Tommaso ABGD, Figueiredo MS

29. CONHECENDO O PERFIL DO DOADOR DE SANGUE DIAGNOSTICADO COM TRAÇO FALCIFORME QUE COMPARECERAM AO HEMOCENTRO COORDENADOR PARA ORIENTAÇÃO GENÉTICA EM 2013 – 10
Souza AS, Araújo MDC, Santana MP, Moura DS, Escorcio AAR, Santos LMB, Medeiros GIS, Paiva SSC

30. ANEMIA FERROPRIVA EM IDOSO POR INFESTAÇÃO MASSIVA POR *ANCYLOSTOMA DUODENALE* DESCOBERTA POR ENDOSCOPIA COLONOSCÓPICA – RELATO DE CASO – 11
Hokama NK, Hokama POM, Yamashiro F

31. AVALIAÇÃO DA DEFICIÊNCIA AUDITIVA NEUROSSENSORIAL EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ACOMPANHADOS NO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DA FCMS-PUCSP/CHS – 11
Lucena RV, Silva AF, Negri KC, Silva CL, Cliquet MG, Davila VLNB, Borges GC, Júnior JJJ

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS HEMOLÍTICAS

32. PERFIL IMUNOFENOTÍPICO ERITROCITÁRIO DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PIAUÍ – 11
Sabino EB, Rodrigues AMX, Barbosa ML, Carvalho FDCP, Nascimento CJC, Cerqueira MAF, Lopes LS

33. INFLUÊNCIA DA PRESENÇA DO POLIMORFISMO GSTP1 DA GLUTATIONA S-TRANSFERASE (GST) NA ATIVIDADE ENZIMÁTICA DA GST TOTAL EM PESSOAS COM ANEMIA FALCIFORME – 12
Oliveira RG, Silva DHG, Barberino WM, Belini-Júnior E, Torres LS, Okumura JV, Lobo CLC, Domingos CRB

34. SEQUESTRO ESPLÊNICO NA DOENÇA FALCIFORME SC E HERANÇA DO POLIMORFISMO -308G > A (TNFA) – 12
Torres LS, Okumura JV, Silva DGH, Belini-Júnior E, Oliveira RG, Teixeira VU, Lobo CLC, Bonini-Domingos CR

35. HEMÓLISE E ESTRESSE OXIDATIVO EM ANEMIA FALCIFORME: INFLUÊNCIA DOS HAPLÓTIPOS DA GLOBINA BETA-S NA RESPOSTA AO USO DE HU – 12
Okumura JV, Silva DGH, Belini-Junior E, Torres LS, Oliveira RG, Teixeira VU, Lobo CLC, Bonini-Domingos CR

36. ANÁLISE *IN SILICO* DOS PERFIS DE EXPRESSÃO DE MIRNAS DE RETICULÓCITOS DE INDIVÍDUOS COM PHHF-2 E DELTA-BETA TALASSEMIA SICILIANA REVELAM O GENE BCL11A COMO SEU PRINCIPAL POTENCIAL ALVO – 13
Fornari TA, Ferreira R, Lanaro C, Donate PB, Passos GA, Saad STO, Costa FF

37. MUTAÇÕES MAIS FREQUENTES CAUSADORAS DE β -TALASSEMIA EM RIBEIRÃO PRETO (SP) – 13
Cominal JG, Guimarães JS, Silva-Pinto AC, Souza AM

38. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE – RELATO DE CASO – 14
Braga CCB, Souza TA, Silva JBCB

39. FRAÇÕES DE TRANSFERRINA EM TALASSÊMICOS – 14
Guimarães JS, Cominal JG, Silva-Pinto AC, Rivella S, Souza AM

40. MONOCYTE CHEMOATTRACTANT PROTEIN-1: A POTENTIAL BIOMARKER OF RENAL LESION AND ITS RELATION WITH OXIDATIVE STATUS IN SICKLE CELL ANEMIA – 14
Santos TEJD, Lemes RPG, Barbosa MC, Daher EF, Junior GBS, Santos TND

41. DETERMINAÇÃO DAS BASES MOLECULARES DA TALASSEMIA ALFA POR MLPA (MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION) – 15
Mota NO, Kimura EM, Oliveira DM, Pedroso GA, Ribeiro DM, Santos MNN, Bittar CM, Albuquerque DM, Costa FF, Sonati MF

42. PRINCIPAIS CAUSAS DE ANEMIA ENTRE DOADORES DE SANGUE INAPTOS À DOAÇÃO NA TRIAGEM CLÍNICA NO HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERABA (MG), BRASIL – 15
Menezes-Carlos A, Souza RAV, Moraes-Souza H

43. IDENTIFICAÇÃO DE NOVA MUTAÇÃO DELECIONAL NA TALASSEMIA BETA – 15
Carrocini GCS, Venancio LPR, Pessoa VLR, Lobo CLC, Bonini-Domingos CR

44. DETERMINANTES HEMOLÍTICOS NA ANEMIA FALCIFORME: ANÁLISE DE COMPONENTE PRINCIPAL – 16
Nascimento PP, Junior EB, Torres LS, Okumura JV, Venancio LPR, Silva DGH, Lobo CLC, Bonini-Domingos CR

45. REFINAMENTO DAS REGIÕES DE BREAKPOINT DE DELEÇÕES ALFA-TALASSÊMICAS RARAS – 16
Mota NO, Phylipsen M, Suemasu CN, Kimura EM, Oliveira DM, Ribeiro DM, Santos MNN, Costa FF, Harteveld CL, Sonati MF

46. RELAÇÃO DA HIDROXIUREIA COM ELEVADA EXPRESSÃO DE BANDA-3 E CD59 EM ERITRÓCITOS NA ANEMIA FALCIFORME – 16
Mecabo G, Yamamoto M, Kimura EYS, Guirao FP, Figueiredo MS

47. ESTUDO DOS MARCADORES DE INFLAMAÇÃO NA ANEMIA FALCIFORME: ASSOCIAÇÃO COM OS HAPLÓTIPOS E TRATAMENTO COM HIDROXIUREIA – 17
Filho PAM, Galvão LM, Bandeira ICJ, Barbosa MC, Laurentino MR, Santos TND, Gonalves RP

48. IMPACTO DO PAPEL ANTIOXIDANTE DO ÁCIDO ÚRICO NO ESTRESSE OXIDATIVO EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME EM ESTADO BASAL – 17
Dutra LLA, Lemes RPG, Barbosa MC, Santos TND, Martins JJL, Arruda ABL, Martins A

49. NOVA VARIANTE DE G6PD COM REPERCUSSÃO CLÍNICA: G6PD*MOCAJUBA – 17
Berg AVVD, Santos SBD, Menezes VVDB, Ramalho LMBF, Santos ARD

50. CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE VARIANTES DA GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE (G6PD) EM POPULAÇÕES DA AMAZÔNIA – 18
Santos SABD, Berg AVVD, Santos ARD

51. RELATO DE CASO DE UMA CRIANÇA DE TRÊS ANOS COM ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA EVIDENCIANDO OS EXAMES LABORATORIAIS – 18
Arruda ABL, Vieira AP, Lemes RPG, Souza IP, Arruda AAL, Ricardo IS, Castro MF, Lima AB, Barros AEC, Lima AIH, Neto CS

52. TALASSEMIA NÃO DEPENDENTE DE TRANSFUSÃO E DETERMINAÇÃO DA SOBRECARGA DE FERRO – 18
Silva AMF, Mecabo G, Gonalves LM, Figueiredo MS

53. MANIFESTAÇÕES VASO-OCLUSIVAS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM USO DE HIDROXIUREIA. EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO – 19
Kase D, Silva AMF, Gonalves LM, Figueiredo MS

54. DISTRIBUIÇÃO DOS GENÓTIPOS DA HAPTOGLOBINA EM PACIENTES COM DOENÇAS FALCIFORMES (HBSS, HBSC E HBS/β-TALASSEMIA) – 19
Rezende NC, Machado LMS, Ribeiro DM, Bezerra MAC, Domingos IF, Martins DAP, Araújo AS, Costa FF, Sonati MF, Santos MNN

55. POLIMORFISMO DO GENE DA HEMOPEXINA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 19
Machado LMS, Rezende NC, Santos MNN, Albuquerque DM, Mota NO, Bezerra MAC, Domingos IF, Araújo AS, Costa FF, Sonati MF, Ribeiro DM

56. INFLUÊNCIA DOS GENÓTIPOS DA HAPTOGLOBINA NOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DO ANTÍGENO DO FATOR DE VON WILLEBRAND EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 20
Santos MNN, Albuquerque DM, Machado TFGS, Bezerra MAC, Lanaro C, Ribeiro DM, Araújo AS, Costa FF, Paula EV, Sonati MF

57. TRATAMENTO DE ÚLCERAS DE MEMBROS INFERIORES EM DOENÇA FALCIFORME – RELATO DE CASOS – 20
Horta RGT, Freitas JC, Landwehr AKM, Azevedo AC, Franco LCA

58. RELAÇÃO ENTRE A ESTIMATIVA DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR E OS GENÓTIPOS DA HAPTOGLOBINA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 20
Santos MNN, Faber EW, Fertrin KY, Albuquerque DM, Bezerra MAC, Lanaro C, Ribeiro DM, Araújo AS, Costa FF, Sonati MF

59. EXPRESSÃO DE MICRORNAS E CITOCINAS EM GRANULÓCITOS DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME SUBDIVIDIDOS DE ACORDO COM O GENÓTIPO DA HAPTOGLOBINA – 21
Santos MNN, Ferreira RA, Albuquerque DM, Oliveira RTD, Bezerra MAC, Lanaro C, Araújo AS, Costa FF, Blotta MHSL, Sonati MF

60. USE OF SANGUINATE TO TREAT THE COMORBIDITIES OF SICKLE CELL DISEASE (SCD) AND ISCHEMIA – 21
Misra H

61. PERFIL DOS PARÂMETROS DE HEMÓLISE E ASSOCIAÇÃO COM OS HAPLÓTIPOS HBB*S EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM ESTADO BASAL – 22
Lemes RPG, Moreira JA, Machado RPG, Laurentino MR, Gonalves RP, Bandeira ICJ, Rocha LBS, Souza IP, Arruda ABL, Dutra LLA, Machado CMG, Ponte MF, Santos TEJD

62. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA EM PACIENTES ADULTOS COM DOENÇA FALCIFORME ATENDIDOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE BOTUCATU. RELATO DOS RESULTADOS INICIAIS DE GRUPO DE TRABALHO MULTIDISCIPLINAR – 22
Tagliaferro AC, Martinelli TC, Oliveira JMZP, Junior JAA, Rosa JR, Garzesi GGP, Teixeira MS, Hokama POM, Roscani MG, Hokama NK

63. NOVA MUTAÇÃO EM C3 QUE CAUSA SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA ATÍPICA TRATADA COM SUCESSO COM ECULIZUMAB – 22
Guerra JCC, Junior CGC, Campregher PV, Galvao TFG, Santos OFPD, Santos BFCD, Rizzo LV, Ferreira FM, Silveira MP, Korkes H

64. INTERFERÊNCIA DA HEMOGLOBINA S NA QUANTIFICAÇÃO DE HB A2 POR HPLC: COMPARAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS AUTOMATIZADOS VARIANT (BIO-RAD) E ULTRA2 (TRINITY BIOTECH) – 23
Salvarani M, Okumura JV, Silva DGH, Belini-Junior E, Bonini-Domingos CR

65. ANÁLISE DOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DAS CITOCINAS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME NO NORDESTE DO BRASIL – 23
Lemes RPG, Cavalcante JEA, Santos TEJD, Ponte MF, Costa CB, Queiroz JAN, Freitas MVC, Figueiredo MF, Frota CC, Machado CMG, Barbosa MC, Bandeira ICJ, Gonalves RP

66. HAPLÓTIPOS DO CLUSTER DA S-GLOBINA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO TRIÂNGULO MINEIRO, MINAS GERAIS – 23
Leal AS, Martins PRJ, Pereira GA, Balarin MAS, Souza HM, Silva SS

67. POSSÍVEL ENVOLVIMENTO DOS FATORES DE TRANSCRIÇÃO PAX1 E YY1 NA REGULAÇÃO DO GENE HBG1 NA PERSISTÊNCIA HEREDITÁRIA DE HEMOGLOBINA FETAL DO TIPO BRASILEIRA – 24
Braghini CA, Santos AD, Lanaro C, Albuquerque DM, Roversi FM, Costa FF

68. DEMONSTRAÇÃO DO PAPEL DO HEME NA ATIVAÇÃO DA COAGULAÇÃO ATRAVÉS DE TESTES GLOBAIS DA HEMOSTASIA – 24
Souza GR, Fiusa MML, Lanaro C, Colella MP, Montalvao SAL, Olalla-Saad ST, Costa FF, Traina F, Annichino-Bizzacchi JM, Paula EV

69. PHOSPHODIESTERASE-9A INHIBITOR REDUCES BASAL TNF-ALPHA LEVELS AND MYELOPEROXIDASE ACTIVITY IN NEUTROPHILS OF PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA – 24
Barbosa MC, Santos TEJD, Santos TND, Pedrosa AM, Elias DBD, Leal LKAM, Lopes AA, Sasahara GL, Goncalves RP

70. ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA E SOBRECARGA DE FERRO – 25
Lacerda MP, Silva AMF, Mecabo G, Gonalves LM, Figueiredo MS

71. PODE-SE CONFIAR NO RITMO DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR, ESTIMADO PELA FÓRMULA DE SCHWARTZ, EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME? – 25
Cruz SMP, Filho NS, Silva PR, Figueiredo MS

72. PHOSPHODIESTERASE-9A INHIBITOR INCREASES THE BIOAVAILABILITY OF NITRIC OXIDE AND REDUCES OXIDATIVE STRESS IN NEUTROPHILS OF PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA – 26
Barbosa MC, Santos TEJD, Filho PAM, Dutra LLA, Pedrosa AM, Elias DBD, Leal LKAM, Lopes AA, Goncalves RP

73. A UTILIZAÇÃO DA LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE EM PACIENTE COM ANEMIA HEMOLÍTICA COM ÚLCERA DE PERNA – RELATO DE CASO – 26
Costa FCE, Rodriguês LR, Andrade CCT, Teixeira LRB, Almeida PSM

74. EFEITO ANTIOXIDANTE DA MELATONINA EM SUSPENSÃO DE HEMÁCIAS FALCIFORMES – 26
Silva DGH, Junior OR, Almeida EA, Domingos CRB

75. POSSÍVEIS INTERAÇÕES DE MICRORNAS E FATORES DE TRANSCRIÇÃO ASSOCIADOS AO AUMENTO NOS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA FETAL – 27
Ferreira R, Lanaro C, Roversi FM, Albuquerque DM, Costa FF

76. INIBIÇÃO DA VIA DA RHO QUINASE REDUZ O PROCESSO INFLAMATÓRIO EM MODELOS DE INJÚRIA PULMONAR EM CAMUNDONGOS COM ANEMIA FALCIFORME – 27
Pallis FR, Almeida CB, Zorzetto NC, Costa FF, Franco-Penteado CF

77. ANÁLISE DA FUNÇÃO ERÉTIL EM CAMUNDONGOS TRANSGÊNICOS PARA HEMOGLOBINOPATIA S – 27
Silva FH, Claudino MA, Franco-Penteado CF, Antunes E, Costa FF

78. QUALIDADE DO SONO EM PACIENTES ADULTOS COM ANEMIA FALCIFORME – 28
Cabanas-Pedro AC, Matsuda S, Roizenblatt S, Biassi TP, Kimura MT, Reinfelderon JR, Silva FC, Bittencourt LRA, Tufik S, Figueiredo MS

79. ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DO DOPPLER TRANSCRANIANO NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM PACIENTES COM DOENÇAS FALCIFORMES REGISTRADOS NO NÚCLEO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SANTOS – 28
Junior LCGP, Santos NGL, Giuliani RRS, Rodrigues DLG, Ferreira ECPM

80. ANÁLISE DOS POLIMORFISMOS CD39, IVSI-1, IVSI-6 E IVSI-110 EM PACIENTES COM BETA-TALASSEMIA ACOMPANHADOS NO AMBULATÓRIO DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO – 28
Rodrigues ES, Silva-Pinto AC, Cuter TB, Romagnoli AC, Catelli LF, Costa PNM, Santis GC, Ubiali EMA, Kashima S, Covas DT

81. ALTERAÇÃO NA EXPRESSÃO DE GENES RELACIONADOS À INFLAMAÇÃO NA PLACENTA DE PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME – 29
Baptista LC, Ferreira R, Surita F, Parpinelli MA, Fertrin KY, Lanaro C, Albuquerque DM, Saad STO, Costa FF, Costa ML, Melo MB

82. IDENTIFICAÇÃO DOS HAPLÓTIPOS ASSOCIADOS AO GENE DA GLOBINA-BETA EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME NA REGIÃO DE LONDRINA-PARANÁ – 29
Castilho BP, Santos AF, Albuquerque DM, Conran N, Costa FF, Favero ME

83. GINCANAS DA SOBRECARGA DE FERRO: ESTRATÉGIAS DE ADERÊNCIA PARA PESSOA COM DOENÇA FALCIFORME AO USO DE QUELANTE DE FERRO ORAL – 29
Queiroz AMM, Carvalho EM

84. INVESTIGAÇÃO DE POLIMORFISMOS NOS GENES TGF-BETA E BMP6 QUE PODEM ESTAR RELACIONADOS AO DESENVOLVIMENTO DE ÚLCERAS DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME NO ESTADO DE PERNAMBUCO – 30
Prado LL, Falcão DA, Laranjeira RSM, Domingos IF, Medeiros RLB, Martins D, Belmont TFM, Araújo A, Lucena-Araujo AR, Bezerra MAC

85. PREVALÊNCIA DE TVP/TEP ENTRE PACIENTES ADULTOS COM DOENÇA FALCIFORME AVALIADOS COM ANGIOTOMOGRAFIA DE TÓRAX DURANTE EPISÓDIOS DE SÍNDROME TORÁCICA AGUDA – 30
Cordeiro AC, Fonseca GHH, Suganuma LM, Gualandro SFM

86. AVALIAÇÃO PELAS AGENTES COMUNITÁRIAS DE SAÚDE PARTICIPANTES DO PROJETO "TRAÇO FALCIFORME: O RISCO É IGNORAR", SOBRE O PROJETO DE DIVULGAÇÃO SOBRE O TRAÇO FALCIFORME FEITO EM UNIDADE DE SAÚDE DA FAMÍLIA NA CIDADE DE BOTUCATU – 31
Bueno CG, Gondo F, Oliveira AE, Giansante T, Rosa JR, Hokama POM, Hokama NK

87. ABORTAMENTO COMO PRINCIPAL COMPLICAÇÃO EM GESTANTES COM ANEMIA FALCIFORME – 31
Morais DS, Gama HLJ, Vilanova RO, Júnior MAD, Almeida DA, Barbosa LF, Moura MEP, Ferraz LRS

88. INVESTIGAÇÃO DO POLIMORFISMO ANXA2 (RS7170178) NA SUSCEPTIBILIDADE À OCORRÊNCIA DE OSTEONECROSE EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 31
Martins DAP, Souza MBS, Domingos IF, Silva JLC, Costa MA, Neto PLF, Guedes GMR, Araújo AS, Araujo ARL, Bezerra MAC

89. "TRAÇO FALCIFORME: O RISCO É IGNORAR": PROJETO DE COMUNICAÇÃO EM SAÚDE DESTINADO A DIVULGAR O TRAÇO FALCIFORME PARA A POPULAÇÃO EM GERAL ATRAVÉS DE INTERVENÇÃO NAS RUAS – 32
Santos AG, Lisboa MS, Almeida MO, Hokama POM, Hokama NK

90. INVESTIGAÇÃO DOS POLIMORFISMOS TGFR3 (RS2038931, RS7526590) NA SUSCEPTIBILIDADE À OCORRÊNCIA DO PRIAPISMO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 32
Costa MA, Silva JLC, Martins DAP, Falcão DA, Laranjeira LPM, Belmont TFM, Cavalcanti MDSM, Araújo AS, Lucena-Araujo AR, Bezerra MAC

91. INVESTIGAÇÃO DO POLIMORFISMO KLOTHO (RS685417) NA SUSCEPTIBILIDADE À OCORRÊNCIA DO PRIAPISMO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 32
Costa MA, Silva JLC, Martins DAP, Falcão DA, Laranjeira LPM, Belmont TFM, Cavalcanti MDSM, Araújo AS, Lucena-Araujo AR, Bezerra MAC

92. ASSOCIATION OF MBL2 GENE HAPLOTYPES RELATED TO THE LEVELS OF MANNOSE-BINDING LECTIN (MBL) AND PRIAPISM IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA – 33
Pinto MSAR, Belmont TFM, Vasconcelos LRS, Domingos IF, Martins DAP, Araújo AS, Cavalcanti MDSM, Bezerra MAC, Moura P

93. INVESTIGAÇÃO DOS POLIMORFISMOS SOD2 (VAL-16ALA) (RS4880) E GPX-3 T-518C (RS8177406) NA SUSCEPTIBILIDADE À OCORRÊNCIA DA DOENÇA CEREBROVASCULAR EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 33
Domingos IF, Medeiros RLB, Martins DAP, Laranjeira RSM, Hatzlhofer BLD, Belmont TFM, Cavalcanti MDSM, Araújo AS, Lucena-Araujo AR, Bezerra MAC

94. ACOMPANHAMENTO DO FERRO CARDÍACO PELA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E FERRITINA SÉRICA CONFORME TIPO DE QUELAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE TALASSEMIA – 33
Chapchap EC, Assis RA, Kerbauy LN, Diniz MS, Ribeiro AAF, Kay FU, Rosemberg LA, Nomura CH, Loggetto SR, Junior AF, Mattos VRP, Araújo AS, Baldanzi GR, Veríssimo MPA, Steagall MA, Espósito BP, Tricta F, Fernandes JL, Velloso CAGDS, Fertrin KY, Santos DFPS, Hamerschlak N

95. OS UNIVERSITÁRIOS DO NOSSO CAMPUS SABEM O QUE É TRAÇO FALCIFORME? RESULTADOS DE UMA CAMPANHA DE DIVULGAÇÃO SOBRE O TRAÇO FALCIFORME EM RUBIÃO JUNIOR, BOTUCATU – 34
Lisboa MS, Santos AG, Almeida MO, Hokama POM, Hokama NK

96. POLIMORFISMO D371Y DO GENE MASP2 E SUAS ASSOCIAÇÕES COM OS EVENTOS VASO-OCLUSIVOS EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME – 34
Medeiros FS, Belmont TFM, Silva AS, Vasconcelos LRS, Ó KPD, Martins DAP, Araújo AS, Cavalcanti MDSM, Bezerra MAC, Moura PMMF

97. INVESTIGAÇÃO DE POLIMORFISMOS NOS GENES IL1RN E IL10 NA SUSCEPTIBILIDADE À OCORRÊNCIA DA DOENÇA CEREBROVASCULAR EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 35
Medeiros RLB, Domingos IF, Martins DAP, Hatzlhofer BLD, Neto PLF, Belmont TFM, Cavalcanti MDSM, Araújo AS, Lucena-Araujo AR, Bezerra MAC

98. ASSOCIATION OF POTASSIUM SERUM LEVELS WITH CLASSICAL MARKERS RELATED TO THE HEMOGLOBIN SC DISEASE SEVERITY – 35
Pacheco APAS, Goncalves MS

99. INVESTIGAÇÃO DOS POLIMORFISMOS NOS GENES DO FATOR V DE LEIDEN (G1691A), PROTROMBINA (G20210A) E METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE (C677T) EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME DE MANAUS-AM – 35
Carneiro JS, Tezza LC, Brito RS, Lima RR, Pontes MO, Oliveira MAA, Bacha TJ, Goncalves MS, Albuquerque SRL, Neto JPM

100. ÍNDICE DE GRAVIDADE NA DOENÇA FALCIFORME – 36
Lima LM, Alves AFA, Pereira GA, Martins PRJ, Silva SS

101. ASSOCIATION OF TNF AND IL10 POLYMORPHISMS WITH SEA AND VOC IN CHILDREN WITH SICKLE CELL ANEMIA – 36
Vasconcelos CMM, Belmont TFM, Silva AS, Laranjeira LPM, Domingos IF, Medeiros FS, Araújo AS, Bezerra MAC, Moura PMMF, Cavalcanti MDSM

102. ASSOCIAÇÃOS DOS POLIMORFISMOS SOD2, CAT-01 E GPX-1 COM OS EVENTOS VASO-OCLUSIVOS EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME – 36
Belmont TFM, Silva AS, Medeiros FS, Vasconcelos CMM, Vasconcelos LRS, Domingos IF, Bezerra MAC, Araújo AS, Moura PMMF, Cavalcanti MDSM

103. PREGNANCY-RELATED MICROANGIOPATHIC HEMOLYTIC ANEMIA – CASE REPORT – 37
Landau MB, Akil F, Leite AAT, Baptista G, Cunha MO, Bulak R, Júnior CACA, Kelly L, Patricio TF, Dantas GLN, Palma LMP

104. DISTRIBUIÇÃO DO PERFIL DE HEMOGLOBINAS VARIANTES ENTRE DIFERENTES GRUPOS QUILOMBOLAS DA BAHIA – 37
Oliveira RM, Santiago RP, Figueiredo CVB, Paz SS, Adorno EV, Barbosa CG, Ferreira JRD, Cardeal ALS, Carvalho SP, Gonalves MS

105. ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS NO GENE MBL2 COM O DESENVOLVIMENTO DE ÚLCERAS DE PERNA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 37
Farias ICC, Falcão DA, Domingos IF, Belmont TFM, Vasconcelos LRS, Araujo ARL, Araújo AS, Cavalcanti MDSM, Moura PMMF, Bezerra MAC

106. O RESULTADO DO EXAME DE URINA SOFRE INFLUÊNCIA DA PRESENÇA DO TRAÇO FALCÊMICO – 38
Kang HC, Isaías L, Ribeiro GS, Kanaan S, Strogoff J, Lugon JR, Rosa MLG

107. TRIAGEM NEONATAL PARA HEMOGLOBINOPATIAS NO ESTADO DE PERNAMBUCO – 38
Lima ASM, Firmino GO, Silva DTF, Prado LPL, Fernandes LCL, Oliveira RD, Cauais EMC, Albuquerque TCC, Bezerra MAC, Coutinho IMP

108. ESTUDO DOS PERFIS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE CRIANÇAS QUILOMBOLAS EM UM MUNICÍPIO NO ESTADO DA BAHIA – 39
Santiago RP, Oliveira RM, Figueiredo CVB, Paz SS, Adorno EV, Ferreira JRD, Barbosa CG, Miranda FN, Goncalves MS

109. SUCESSO NO TRATAMENTO DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE COM BAIXAS DOSES DE RITUXIMABE – 39
Rabelo IB, Bordin JO, Barros MO, Arrais C, Yamakawa PE, Pivaro MF

110. POLIMORFISMOS GÊNICOS HPA1 E HPA2 NOS RECEPTORES DE MEMBRANA PLAQUETÁRIA GPIB E GPIIIA EM INDIVÍDUOS COM ANEMIA FALCIFORME DE SALVADOR-BAHIA – 39
Cardeal ALS, Carvalho SP, Mendes KO, Barreto JC, Yahouedehou SCMA, Ferreira JRD, Veloso NS, Rocha LC, Goncalves MS, Adorno EV

111. TALASSEMIA ALFA DEL.3.7 KB, CRISES OCLUSIVAS E NÍVEIS DE HEMOGLOBINA FETAL: ESTUDO EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NA MICRORREGIÃO SUL DA BAHIA – 40
Aleluia MM, Guarda C, Fonseca TCC, Neves FI, Souza RQ, Gomes LGS, Neto JPM, Santana PRM, Gonalves MS, Cerqueira BAV

112. ASSOCIAÇÃO ENTRE HEMOGLOBINA B2 (A2) E BETA-TALASSEMIA HETEROZIGOTA (CD39) – RELATO DE CASO – 40
Domingos ALB, Estevão IF, Bonini-Domingos CR

113. ANÁLISE DE HEMOGLOBINA A2 POR HPLC PARA ESTABELECIMENTO DE VALORES DE REFERÊNCIA EM PACIENTES COM PRESENÇA DE HBS E/OU TALASSEMIA – 40
Mattos PJSM, Lima AMB, Takahashi EK, Nobre GG, Leão MC, Gualberto RCR, Palmeira MK, Ferreira MDS, Francês LTVM

114. ASSOCIAÇÃO DO USO DE HIDROXIUREIA E MARCADORES HEMATOLÓGICOS EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA FALCIFORME – 41
Aleluia MM, Fonseca TCC, Neves FI, Souza RQ, Farias L, Gomes LGS, Neto JPM, Santana PRM, Gonalves MS, Cerqueira BAV

115. PEDAGOGIA HOSPITALAR: NOVAS TENDÊNCIAS PARA A INCLUSÃO – 41
Fernandes MTR, Oliveira DB

116. IMPACTO DA TRANSFUSÃO CRÔNICA NA VASCULOPATIA CEREBRAL: ANÁLISE DE 34 PACIENTES FALCIFORMES SEGUIDOS NO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO (SP) – 41
Moraes CO, Silva-Pinto AC, Camilo M, Dotoli GM, Macedo MDCF, Angulo IL, Covas DT

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

117. EMPHYSEMATOUS CYSTITIS IN A DIABETIC PATIENT WITH BONE MARROW APLASIA – 42
D'elia A, Haydee B, Gustavo M, Mariana M, Carla N, Oriel S

118. ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO PARA AVALIAÇÃO DO EFEITO DE DOIS PROGRAMAS DE FISIOTERAPIA NAS DISFUNÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS DE PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME – 42
Zanoni CT, Galvão F, Saad STO

119. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA ECTO-NTPDASE EM LINFÓCITOS DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 43
Doleski PH, Castilhos LG, Santos CBD, Bertoldo T, Sequeira M, Leal DBR

120. CO-INHERITANCE OF HB ALESHA [67(E11)VAL>MET, GTG>ATG] CAUSED BY A *DE NOVO* MUTATION AND THE ALFA212 PATCHWORK GENE IN A BRAZILIAN CHILD WITH A SEVERE HEMOLYTIC ANEMIA – 43
Pedroso GA, Kimura EM, Oliveira DM, Lanaro C, Leonardo DP, Ferruzzi JLH, Costa FF, Saad STO, Sonati MF

121. EFEITO DA VITAMINA C EM ERITRÓCITOS NORMAIS SUBMETIDOS A ESTRESSE OXIDATIVO – 43
Ballem AC, Hermann PB, Spezia J, Henneberg R, Leonart MSS, Nascimento AJD

122. ADVANCES IN THE LABORATORY DIAGNOSIS OF PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA: CREATING A NORMAL REFERENCE STANDARD – 44
Bigolin A, Mazzucco S, Rudolf-Oliveira RCM, Santos-Silva MC

123. REPERCUSSÕES DA ASSOCIAÇÃO DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA E TROMBOSE DE VEIA CAVA – RELATO DE CASO – 44
Berg AVSVD, Ramalho LMBF

124. INCIDÊNCIA DE DISTÚRBIOS OSTEOMUSCULARES, DOR E LIMITAÇÃO DAS ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME (DF) DO HEMOCENTRO DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP) – 44
Zanoni CT, Galvão F, Barbieri LB, Ricciardi JBS, Matta MAP, Saad STO

125. ANEMIA MACROCÍTICA MIMETIZANDO APLASIA ERITROIDE PURA – RELATO DE CASO – 45
Teixeira DFS, Bottura BF, Silva JBCB

126. INVESTIGAÇÃO DE MUTAÇÕES ALFA-TALASSÊMICAS EM AMOSTRAS DE SANGUE DE RECÉM-NASCIDOS (RN) COM HB BARTS – 45
Caetano BB, Mota NO, Kimura EM, Pedroso GA, Costa FF, Sonati MF

127. CARACTERIZAÇÃO E SEGUIMENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM ANEMIA DE FANCONI – 45
Araujo AA, Luporini SM, Silva HRM, Pizza M, Borsato ML, Bruniera P

128. HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA EM USO DE ECULIZUMAB – 46
Medeiros JFF, Araújo ACA, Soares AR, Souza LS, Vieira MGM, Freire PNC, Jazbik JE, Rosa FJA, Alvim FNT

129. APLASIA ERITROIDE PURA ADQUIRIDA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE RENAL – 46
Maioli MCP, Pecego H, Jazbik JE, Tavares DO, Freire PNC, Santos MJFD, Alvim FNT, Vieira MGM, Rosa FJA, Soares AR

130. ANÁLISE LABORATORIAL DA HEMOGLOBINA PORTO ALEGRE – 46
Zillig SAM, Lavelle NC, Frana NDG, Muramoto FJ, Pintao MC

131. MORTALIDADE POR ANEMIAS: ESTUDO COMPARATIVO NOS MUNICÍPIOS COM MAIORES IDHMS DO MARANHÃO, ENTRE 2008 E 2012 – 47
Mendes MVG, Ericeira MAL, Alencar LCR, Marins JB, Dumont SVR, Abreu KC, Santos NS, Santos TS, Nicolau DI

132. TELOMERE LENGTH MEASUREMENT BY FLOW-FISH AS A DIAGNOSTIC TEST FOR TELOMEROPATHIES
Gutierrez-Rodrigues F, Hortense AB, Santana-Lemos BA, Scheucher PS, Martinez JAB, Calado RT

133. LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA E ANEMIA DE FANCONI EM CRIANÇAS: BREVE REVISÃO E CONSIDERAÇÕES PARA A CLÍNICA E PARA O DIAGNÓSTICO
Sousa CDN, Fernandes L, Juvenale M

134. AVALIAÇÃO DA DOR NA CRISE AGUDA DA ANEMIA FALCIFORME: UMA SUGESTÃO PARA A ATENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA – 48
Souza VDN, Almeida PSM, Guimarães AGM

135. ANEMIA APLÁSTICA ASSOCIADA À HEPATITE AGUDA CRIPTOGÊNICA – RELATO DE CASO – 48
Jr ES, Landgraf LAP, Oliveira MFS, Landgraf MM, Souza KJ, Pereira LP, Assis TRG, Bressa R, Bressa JAN

136. EFEITO DA PRESENÇA DE HEMOGLOBINA SILENCIOSA NA DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA NA METODOLOGIA HPLC – RELATO DE CASO – 48
Kamei CY, Lavelle NC, Pintao MC

137. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM HEMOGLOBINOPATIAS ACOMPANHADOS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL-CE – 49
Vasconcelos RMMAP, Carlos LMB, Parente JGM, Gomes FVBAF, Cunha MSP, Oliveira MA, Almeida JMMF, Parente YDM, Parente AMV, Parente MTDM

138. PADRONIZAÇÃO E UTILIZAÇÃO DA TÉCNICA DE FISH NA DETECÇÃO DE ENXERTIA DE CÉLULAS MESENQUIMAIS ESTROMAIS MULTIPOTENTES DA MEDULA ÓSSEA NO TRATAMENTO DA ANEMIA APLÁSTICA REFRATÁRIA OU EM RECAÍDA – 49
Tellechea MF, Clé DV, Calado RT

139. APLASIA PURA DE SÉRIE ERITROIDE IMUNOLÓGICA (OU APSE ADQUIRIDA APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ALFAPOETINA DURANTE HEMODIÁLISE) – RELATO DE CASO – 49
Castro MG, Bezerra ABS, Maciel JFR

140. ANEMIA DE FANCONI NA INFÂNCIA – RELATO DE CASO – 50
Dumont SVR, Abreu KC, Ericeira MAL, Mendes MVG, Alencar LCR, Santos NS, Mendes JHP, Nóbrega IBAG, Nicolau DI, Cavalcante MNS

141. CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DE PACIENTES COM APLASIA DE MEDULA ÓSSEA E AVALIAÇÃO DE RESPOSTA AOS TRATAMENTOS FEITOS – 50
Fernandes I, Ruiz H, Dib P, Cliquet MG

142. PREVALÊNCIA DO USO DA HIDROXIUREIA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME ACOMETIDOS POR ÚLCERAS DE MEMBROS INFERIORES – 50
Lima MMS, Bezerra MS, Gomes ACC, Araújo TS, Andrade VR, Carvalho QGS, Vieira NFC

143. SÍNDROME DE OVERLAP ENTRE ANEMIA APLÁSTICA E HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA – RELATO DE CASO TRATADO COM ECULIZUMABE – 51
Lima RS, Barbosa AA, Silva JO, Borducchi JHM, Borducchi DMM

144. HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS - UFG – 51
Barbosa MS, Tavares RS, Kluthcouski FSM, Araújo MR, Faria DLC, Amaral CAD, Inácio PP, Nahas LC, Nascimento GR, Barbosa ADP

145. ANÁLISE DA GERAÇÃO DE TROMBINA EM UMA POPULAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM CLONE HPN (HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA) – 51
Zeinad-Valim AK, Amico EAD

146. ÚLCERAS MALEOLARES EM PESSOAS COM ANEMIA FALCIFORME: MANEJO CLÍNICO – 52
Advincula AF, Almeida GMTS, Nascimento FOFD, Barbosa SM, Costa PRMC, Silva RPM

LEUCÓCITOS, INFLAMAÇÃO, INFECÇÃO E IMUNOLOGIA

147. IRON STATUS BIOMARKERS IN HIV-1-INFECTED INDIVIDUALS AND IMPACT OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY – 52
Cunha J, Maselli LMF, Bratti APO, Spada C, Bydlowski SP

148. IRON HOMEOSTASIS AND HEPCIDIN IN HIV-1-INFECTED INDIVIDUALS – 52
Cunha J, Masseli LMF, Silva ALO, Bratti APO, Spada C, Bydlowski SP

149. SERUM HEPCIDIN LEVELS CORRELATES WITH NUMBER OF CD4+ LYMPHOCYTES IN HIV-1-INFECTED INDIVIDUALS WITHOUT ANTIRETROVIRAL THERAPY – 53
Cunha J, Maselli LMF, Bratti APO, Silva ALO, Spada C, Bydlowski SP

150. HIV-1-RNA AND SERUM HEPCIDIN LEVELS IN HIV-1-INFECTED INDIVIDUALS WITH DIFFERENT REGIMENS OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY – 53
Cunha J, Maselli LMF, Bratti APO, Spada C, Bydlowski SP

151. THE MODERN HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY (HAART) RESTORES SERUM IRON AND HEPCIDIN LEVELS IN HIV-1-INFECTED INDIVIDUALS – 53
Cunha J, Maselli LMF, Bratti APO, Spada C, Bydlowski SP

152. REDUCTION OF SERUM FERRITIN AND HEPCIDIN IN INDIVIDUALS INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS TYPE 1 (HIV-1) WITHOUT HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY (HAART) – 53
Cunha J, Maselli LMF, Bratti APO, Spada C, Bydlowski SP

153. P2X7 RECEPTOR: A POTENCIAL REGULATOR IN THE IMMUNOMODULATION OF THE CHAGAS DISEASE – 54
Souza VDCG, Santos JTD, Cabral FL, Azevedo MI, Machado VS, Silveira KL, Botton SA, Goncalves PBD, Leal DBR

154. HISTOPLASMOSE DISSEMINADA – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA – 54
Assuncão DR, Assuncão JB, Mattiuzzo GM, Velano CE

155. ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS RELACIONADAS AO ANTICOAGULANTE EDTA: VACUOLIZAÇÃO CITOPLASMÁTICA NOS NEUTRÓFILOS, FAGOCITOSE PLAQUETÁRIA E SATELETISMO PLAQUETÁRIO – 54
Mendes CEA, Monteiro CB, Saldanha AFA, Silveira PAA, Colombini MP

156. ESTUDO CITOLÓGICO DE LÍQUIDO DE CISTO DE SEIO MAXILAR COM PRESENÇA DE CRISTAIS DE COLESTEROL – 55
Saldanha AFA, Mendes CEA, Souza CLEM, Silveira PAA, Colombini MP

157. COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS LIBERADOS AUTOMATICAMENTE PELO ANALISADOR HEMATOLÓGICO SYSMEX XE-5000 COM A MICROSCOPIA ÓTICA – 55
Spezia J, Hermann PB, Hauser AB, Comar SR, Silva PH, Henneberg R, Leonart MSS, Nascimento AJD

158. RELATO DE CASO SOBRE PSEUDOEOSINOFILIA NA PRESENÇA DE PLASMODIUM VIVAX – 55
Saldanha AFA, Villarinho AAR, Mendes CEA, Silveira PA, Colombini MP

159. NEUTROPENIA EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL DURANTE TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO – 55
Souza IP, Arruda ABL, Lemes RPG, Barros AEC, Santos FM, Cavalcante MM, Ferreira LC, Oliveira LDS, Ferreira CMS, Silva ANQ

160. BONE MARROW NECROSIS – A LITERATURE REVIEW – 56
Cabral TCDS, Fernanddes CM, Lage LA, Zerbini MC, Pereira J

161. AVALIAÇÃO DO EFEITO DA AZATIOPRINA, PREDNISONA E HIDROXICLOROQUINA NA EXPRESSÃO DE FENÓTIPOS LINFOCITÁRIOS DE PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO – 56
Loures CMG, Ferreira KS, Silva MVF, Consoli RV, Neiva CLS, Pádua PM, Guimarães TMPD, Toledo VPCP, Carvalho MDG

162. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS COM GALACTOMANANO POSITIVO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – 56
Alves LC, Souza LKHE, Costa BCL

163. CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DE LINFÓCITOS T NA DOENÇA DE ROSAI-DORFMAN ANTES E APÓS QUIMIOTERAPIA – 57
Garcia FB, Souza BMB, Silva MV, Oliveira LR, Moraes-Souza H

164. CIRCULATING HIGHER LEVELS OF PLATELET MICROPARTICLES ARE ASSOCIATED WITH LIPIDIC, OXIDATIVE, AND INFLAMMATORY PROFILES IN ALZHEIMER'S DISEASE – 57
Campos FMF, Goncalves GS, Duarte RCF, Sousa LP, Teixeira AL, Faria MC, Filho OAM, Bicalho MAC, Silveira JN, Carvalho MDG

165. LEISHMANIOSE VISCERAL COM PANCITOPENIA, ESPLENOMEGALIA E COLESTASE – DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL COM HEPATITE AUTOIMUNE E LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA – 57
Gouveia ME, Nucci FM, Daza LJ, Policarpo F, Oviedo CAO, Apa AG, Orlando EP, Mercante DR, Monnerat A, Praxedes MK

166. AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DO ANALISADOR HEMATOLÓGICO CELL-DYN RUBY BASEADA EM IMPACTO NA DECISÃO MÉDICA POR MEIO DE MÉTRICA SIGMA – 58
Negri JL, Berlitz FA, Muniz JP, Muller KG

167. AVALIAÇÃO DOS HEMOGRAMAS DE PACIENTES COM O DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA A H1N1 – 58
Schwinden BC, Hygidio DA, Marques TF, Freitas PF, Baldessar MZ

168. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA: UMA MANIFESTAÇÃO GRAVE DE LEISHMANIOSE VISCERAL – 58
Barbosa MS, Farias DLC, Tavares RS, Amaral CAD, Kluthcouski FSM, Inacio PP, Nahas LC, Barbosa ADP, Bastos FA, Nascimento GR

169. ANÁLISE DOS PARÂMETROS HEMATÓLOGICOS E BIOQUÍMICOS E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES INTOXICADOS PELA ARANHA LOXOSCELES – 59
Arruda ABL, Timbó IM, Souza IP, Lemes RPG, Arruda AAL, Moura CF, Mateus CS, Machado CMG, Lima AB, Ferreira CMS, Lima AIH

170. NEUTROPENIA INDUZIDA POR DROGAS – RELATO DE CASO – 59
Neves MCA, Chalup MMBS, Torga JP, Souza SM, Campos CM, Silva PCL, Hugo CPC, Almeida JM, Rocha SFG

171. ATIVIDADE DE ECTOENZIMAS DO SISTEMA PURINÉRGICO EM PLAQUETAS DE PACIENTES HIV+ SOB USO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL – 59
Sequeira M, Rezer JFP, Thorstenberg MLP, Ruchel JB, Souza VDCG, Bertoldo TMD, Leal DBR

172. IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA MIMETIZANDO NEOPLASIA PULMONAR – RELATO DE CASO – 60
Lee IC, Marcondes L, Pereira AA, Santana VB, Vieira DSC, Costa A, Bogoni A, Neto OVZ, Vainchenker M

173. PERFIL HEMATOLÓGICO DE AGRICULTORES DA SERRA GAÚCHA (RS) – 60
Bordin A, Canzan C, Pertile E, Matias M, Ghidorsi J, Ribeiro Z, Rodrigues A, Dias C, Roncada C, Poeta J

174. SEPSE E CHOQUE SÉPTICO: UMA METANÁLISE DE ESTUDOS DE EXPRESSÃO GÊNICA – 60
Fiusa MML, Carvalho BS, Hubert RME, Souza W, Lopes-Cendes I, Annichino-Bizzacchi JM, Paula EV

175. CONTAGEM DE BASTONETES: DEFININDO CRITÉRIOS DE IDENTIFICAÇÃO – 61
Spezia J, Hermann PB, Hauser AB, Comar SR, Silva PH, Henneberg R, Leonart MSS, Nascimento AJD

176. LEUCEMIA DE CÉLULAS PILOSAS: EXPERIÊNCIA CLÍNICA EM UM HOSPITAL ESCOLA NO NORDESTE DO BRASIL – 61
Rilhas GP, Correia MCB, Inojosa AC, Correia CWB, Costa MFH, Brandao R, Koury J

177. ANÁLISE DO GENE DA PERFORINA EM LINFÓCITOS CITOTÓXICOS DE PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN – 61
Souza BMB, Silva MV, Soldi LR, Garcia FB, Moraes-Souza H

178. INFILTRAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA POR GLIOBLASTOMA MULTIFORME – UMA RARA COMPLICAÇÃO DE TUMORES PRIMÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL – 62
Miura TES, Ferreira TZ, Takihi IY, Zacchi FFS, Goncalves MV, Chauffaille ML, Sandes AF

179. INFILTRAÇÃO MEDULAR POR ANGIOSSARCOMA – 62
Ferreira TZ, Miura TES, Takihi IY, Volani LM, Sandes AF, Goncalves MV, Chauffaille ML, Zacchi FFS

180. ROSAI-DORFMAN DISEASE – CASE REPORT – 62
Araujo RC, Pires CWBC, Brandão RA, Leite LAC

181. AVALIAÇÃO DE RESULTADOS DE CULTURAS EM PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA TRATADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA ENTRE 2009 E 2013 – 63
Silva VC, D'Acampora AC, Duclós L, Fermino FA

182. ALTERAÇÕES NOS ÍNDICES PLAQUETÁRIOS NA MALÁRIA POR PLASMODIUM VIVAX: UMA REVISÃO DE LITERATURA – 63
Moreira DG, Ventura AMRS, Sequeira CG, Libonati RMF, Chaves TSS, Neves FAR, Moreira MG, Leitão DS

183. PLASMOCITOSE MEDULAR, NEM TUDO É O QUE PARECE – 63
Villarim CC, Zing NPC, Marques LA, Higashi F, Crusoé EQ, Bortolheiro TC, Chiattone CS, Hungria VTM

184. ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA EVOLUÇÃO CLÍNICA DA MALÁRIA POR PLASMODIUM VIVAX – 64
Moreira DG, Ventura AMRS, Sequeira CG, Libonati RMF, Chaves TSS, Neves FAR, Moreira MG

185. EVALUATION OF THE ROLE OF C-REL, SUBUNIT OF NF-B, IN TRANSCRIPTIONAL REGULATION DURING *IN VITRO* INDUCTION OF REGULATORY T CELLS (ITREG) BY CHROMATIN IMMUNOPRECIPITATION USING MICROARRAYS (CHIP-CHIP) – 64
Leão V, SchiavinatoJL, Freitas HT, Covas DT, Zago MA, Panepucci RA

186. AMILOIDOSE PRIMÁRIA COM ACOMETIMENTO RENAL – RELATO DE CASO – 64
Nóbrega EC, Dantas DI, Júnior ALAI, Lemos NDS, Filgueiras PL, Macedo RT, Ribeiro ML, Pita DFQ, Lima ARM, Botelho LFB

187. CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE ISOFORMAS DO CITOCROMO P450 EM PACIENTES COM MALÁRIA POR PLASMODIUM VIVAX DA CIDADE DE MANAUS (AM) – 65
Jesus JS, Magalhães IRDS, Lacerda MVG, Tarrago AM, Cerqueira BAV, Goncalves MS, Neto JPM

188. POLIMORFISMO C677T DA METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE EM PACIENTES PORTADORES DE MALÁRIA VIVAX DA CIDADE DE MANAUS (AM) – 65
Barreto KS, Castro LSM, Andrade FDN, Souza RT, Lacerda MVG, Nogueira PA, Goncalves MS, Cerqueira BAV, Neto JPM

189. PARÂMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS: ANÁLISE EM MILITARES DURANTE O CURSO DE OPERAÇÕES NA SELVA PELO CENTRO DE INSTRUÇÃO DE GUERRA NA SELVA (CIGS) – MANAUS (AM) – 65
Bacha TJ, Santos EMD, Dias AJF, Oliveira MAA, Carneiro JS, Brito RS, Teixeira JS, Goncalves MS, Cerqueira BAV, Neto JPM

190. COMPARAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE FERRITINA, HEMATÓCRITO E HEMOGLOBINA E OS HÁBITOS DE VIDA DE INDIVÍDUOS DESCENDENTES DE ITALIANOS ATENDIDOS EM UM LABORATÓRIO DE CAXIAS DO SUL (RS) – 66
Reis D, Rodrigues A, Cavagnolli N, Cappellati T, Poeta J

191. GLUTATIONA S-TRANSFERASE (GSTT1 E GSTM1): CORRELAÇÃO COM PARÂMETROS HEMATOLÓGICO, BIOQUÍMICO E ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO DA CIDADE DE MANAUS (AM) – 66
Oliveira MAA, Souza GKBB, Lima DSN, Passos LF, Pontes MO, Lima ES, Bacha TJ, Carneiro JS, Lima RR, Neto JPM

192. ANÁLISE DO HEMOGRAMA EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE SEPSE – 67
Mendes PHM, Romão MM, Bottura BF, Sales GM, Silva JBCB

193. PERSISTÊNCIA DA ESPLENOMEGALIA PÓS-REMISSÃO DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE COMO MANIFESTAÇÃO CLÍNICA EM PACIENTE COM IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL – RELATO DE CASO – 67
Hokama NK, Hokama POM, Ikoma MRV, Penitenti M, Olbrich-Neto J, Tonami CA

194. RELAÇÃO DA EXPRESSÃO DO GENE ABCA4 EM CÉLULAS DO SANGUE PERIFÉRICO COM A MORFOLOGIA DO NÚCLEO DOS NEUTRÓFILOS EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA RETINIANA DE STARGARDT – 67
Silva MS, Maia AL, Ramos IB, Sarmento CS, Rosa AAM, Filho NMC, Lemso JAR

195. ANÁLISE PRELIMINAR DO PAPEL DA SINALIZAÇÃO DA ADENOSINA NA GERAÇÃO DE CÉLULAS T REGULATÓRIAS A PARTIR DE CÉLULAS T NAÏVE – 68
Freitas HT, Schiavinato JLDS, Leão V, Scheucher PS, Araújo AG, Zago MA, Covas DT, Panepucci RA

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: BIOLOGIA

196. AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES HEMOSTÁTICAS E HEMATOLÓGICAS DURANTE O CICLO MENSTRUAL EM MULHERES JOVENS SOB USO DE ANTICONCEPCIONAL ORAL – 68
Freitas LG, Silva RMM, Nunes FFC, Carvalho MG, Dusse LMS

197. PROTEIN S SHBG-LIKE DOMAIN IS ESSENTIAL FOR TFPI COFACTOR FUNCTION OF PROTEIN S – 68
Rezende SM, Reglinska-Matveyev N, Andersson HM, Dahlback B, Crawley JTB, Lane DA, Om JA

198. CÉLULAS ENDOTELIAIS CIRCULANTES ESTÃO AUMENTADAS EM PACIENTES COM SÍNDROME PÓS-TROMBÓTICA – 69
Flores-Nascimento M, Mazetto BM, Custódio I, Orsi FLA, Annichino-Bizzacchi JM

199. CORRELAÇÃO ENTRE STNFR2 E RESISTÊNCIA À AÇÃO DA PROTEÍNA C ATIVADA (PCA) EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER PORTADORES DO ALELO 4 – 69
Moreira PSS, Silva MVF, Goncalves GS, Faria MC, Borges KBG, Teixeira AL, Rios DRA, Duarte RCF, Sousa LP, Carvalho MDG

200. AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES DE LESÃO ENDOTELIAL E INFLAMATÓRIOS EM PACIENTES COM DEMÊNCIA E SEM COMPROMETIMENTO COGNITIVO – 69
Silva MVF, Goncalves GS, Faria MC, Borges KBG, Teixeira AL, Cicarini WB, Moreira PSS, Duarte RCF, Sousa LP, Carvalho MDG

201. CORRELAÇÃO ENTRE MARCADORES INFLAMATÓRIOS, NEUROTRÓFICOS E DE LESÃO ENDOTELIAL EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER PORTADORES DO ALELO 4 – 70
Cicarini WB, Gonalves GS, Faria MC, Silva MVF, Duarte RCF, Moreira PSS, Borges KBG, Teixeira AL, Sousa LP, Carvalho MDG

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE PLAQUETAS

202. AVALIAÇÃO DE PLAQUETOPATIAS ATRAVÉS DE AGREGOMETRIA POR TRANSMISSÃO DE LUZ – 70
Franzem JV, Faulhaber GAM

203. PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA CRÔNICA EM ADULTO TRATADA COM ESPLENECTOMIA – RELATO DE CASO – 70
Camerin GR, Menin MF, Silva JBCB

204. PSEUDOTROMBOCITOPENIA – RELATO DE CASO – 71
Souza IP, Arruda ABL, Lemes RPG, Machado RPG, Machado CMG, Arruda AAL, Mendona RC, Ferreira CMS, Castro MF, Azevedo MDCS, Melo PAM

205. IMPACTO DO TRANSPORTE DAS AMOSTRAS NO RESULTADO DA AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA – 71
Silva CRSSA, Martins ECS, Daniel DC, Oliveira PD, Braga JM, Leones APG, Pintao MC

206. PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE REFRATÁRIA RESPONSIVA A ELTROMBOPAG – RELATO DE CASO – 71
Machado ES, Fachin SM, Zanini MF, Rigo SR

207. DOENÇA RENAL CRÔNICA NA INFÂNCIA: EXPRESSÃO DE P-SELECTINA E GPIIBIIIA COMO MARCADORES DE ATIVAÇÃO PLAQUETÁRIA – 72
Silva RMME, Sousa LPN, Freitas LG, Nunes FFC, Pinheiro SVB, Soares CMBM, Silva ACSE, Dusse LMS

208. ELABORAÇÃO DA POLÍTICA NACIONAL DE ATENÇÃO INTEGRAL ÀS COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS: RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE A UTILIZAÇÃO DE METODOLOGIA PARTICIPATIVA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – 72
Leister GA, Rossi SS, Ferreira JC, Melo HT

209. A EDUCAÇÃO DE PACIENTES COM HEMOFILIA ATRAVÉS DA UTILIZAÇÃO DE METODOLOGIAS ATIVAS DE ENSINO. RELATO DE UMA EXPERIÊNCIA – 73
Ferri RNS, Mandola MB, Filho IF, Fujiki RHM, Pugliesi TB, Gonalves MA, Júnior JMA, Santos EAD, Cliquet MG

210. APLICAÇÃO DO ÍNDICE DE PLAQUETAS IMATURAS (IPF) EM PLAQUETOPENIAS – 73
Soares PB, Pereira KN, Andrade SF, Doleski PH, Bertoldo TMD

211. IDENTIFICAÇÃO DE QUATRO NOVAS MUTAÇÕES RELACIONADAS AO DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE BERNARD SOULIER – 73
Siqueira LH, Beltrame MP, Costa-Lima CS, Medina SS, Ozelo MC

212. TRATAMENTO DE RESGATE COM ROMIPLOSTIM EM PACIENTE COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA REFRATÁRIA – RELATO DE CASO – 74
Pallota R, Cirlinas AM, Silva JO, Borducchi DMM

213. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS AO DIAGNÓSTICO EM PACIENTES COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE ATENDIDOS NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA SAÚDE DA PUC-SP – 74
Andrade FC, Leão LHASMF, Romero PC, Filho EPA, Zanutto MG, Dib P, Santos EAD, Ferrari G, Pasuld F, Cliquet MG

214. AVALIAÇÃO SOROLÓGICA PARA HELICOBACTER PYLORI EM PACIENTES COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE – 74
Leão LHASMF, Andrade FC, Romero PC, Filho EPA, Cliquet MG

215. AVALIAÇÃO DA RESPOSTA AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE – 74
Leão LHASMF, Andrade FC, Filho EPA, Romero PC, Assis JR, Santos EAD, Pasuld F, Ferrari G, Gonalves MA, Cliquet MG

216. VACINAÇÃO CONTRA RUBÉOLA FEITA DURANTE A GESTAÇÃO COMO PROVÁVEL CAUSA DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA. RELATO DE UM CASO – 75
Andrade FC, Filho EPA, Leão LHASMF, Romero PC, Zanutto MG, Assis JR, Gonalves MA, D'Ávila VLNB, Cliquet MG

217. ÍNDICES PLAQUETÁRIOS: INTERVALOS DE REFERÊNCIAS EM DIFERENTES ANALISADORES HEMATOLÓGICOS AUTOMATIZADOS – 75
Farias MG, Bó SD

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE COAGULAÇÃO E FIBRINÓLISE

218. DEFICIÊNCIA CONGÊNITA DO FATOR V NO HEMOPE – RELATO DE CASO – 76
Moraes EAS, Vanderlei AM, Correia MCB, Araújo MAAL, Almeida CBV

219. INFG AND TGFB1 GENE POLYMORPHISMS: INFLUENCE OF THE INHIBITOR DEVELOPMENT IN SEVERE HEMOPHILIA A – 76
Alencar JB, Macedo LC, Barros MF, Rodrigues C, Shinzato AH, Pelissari CB, Machado J, Sell AM, Visentainer JEL

220. PERFIL DOS PACIENTES COM SUSPEITA DE TROMBOFILIA ATENDIDOS EM UMA CLÍNICA DE HEMATOLOGIA DO MUNICÍPIO DE TUBARÃO (SC) – 76
Castilho LJC, Baldessar MZ, Iser BPM, Silva RB

221. THE MOLECULAR BASIS OF LOW ACTIVITY LEVELS OF COAGULATION FACTOR VII: A BRAZILIAN COHORT – 77
Rabelo F, Jardim LL, Landau MB, Gadelha T, Corrêa MFB, Pereira IFM, Rezende SM

222. RELATO DE CASO DE DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA A EM PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA ORTÓPÉDICA APÓS UTILIZAÇÃO INADEQUADA DE TESTES DE COAGULAÇÃO COMO TRIAGEM PARA RISCO DE SANGRAMENTO CIRÚRGICO – 77
Mendonça KB, Barbosa GGA, Silva LD, Alvarez B, Motroni RM

223. RESULTADOS DO PROTOCOLO DE IMUNOTOLERÂNCIA NOS PACIENTES ACOMPANHADOS NO HEMORGS – 77
Ferreira CB, Luz AC, Wisintainer SC, Diaz G, Ourique L, Bandinelli E, Silveira ASL, Calliari DS, Paula MLS

224. HEMOFILIA A ADQUIRIDA – RELATO DE CASO – 78
Costa S, Almeida AB, Santos R, Oliveira MR, Moral JAGD, Moraes ACR

225. DETERMINAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE INIBIDOR CONTRA FATOR VIII EM PORTADORES DE HEMOFILIA ATENDIDOS PELO CENTRO DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA DO ESTADO DO PIAUÍ – HEMOPI – 78
Silva MDA, Bessa LSS, Conceição AMS, Mesquita AS, Silva HJN, Filho ACML, Coutinho LRS, Silva GMME

226. TOLERÂNCIA AO FATOR VIII: PADRONIZAÇÃO DE PROTOCOLOS PARA O TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES DA HEMOFILIA A – 78
Silveira ACO, Ribeiro IG, Andrade MC, Faria AMC, Filho OAM, Chaves DG

227. USO DO PROTOCOLO ALEMÃO EM PACIENTE HEMOFÍLICO COM INIBIDOR DE ALTA RESPOSTA – RELATO DE CASO – 79
Ferreira AMMS, Lima MDBPLV, Sobreira MI, Callado FMRA, Correia MCB, Rilhas GP, Vanderlei AM, Costa IM

228. SÍNDROME COMPARTIMENTAL EM HEMOFILIA A COM INIBIDOR – RELATO DE CASO – 79
Cruz LGAL, Renni MS, Marques APQA, Bonilha TA, Pessanha RB, Leite DB, Cerqueira MH

229. PROFILAXIA SECUNDÁRIA: RESPOSTA CLÍNICA AO AGENTE DE BYPASS – RELATO DE CASO – 79
Dantas VECB, Vanderlei AM, Correia MCB, Araújo MAAL, Almeida CBV

230. DOENÇA RENAL CRÔNICA NA INFÂNCIA: DETERMINAÇÃO DE DÍMERO-D E PAI-1 – 80
Sousa LPN, Silva RMME, Silva MVF, Pinheiro SVB, Soares CMBM, Silva ACSE, Dusse LMS

231. PREVALÊNCIA DAS COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS E TRANSTORNOS HEMORRÁGICOS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL – 80
Silveira ALS, Luz AC, Diaz GF, Ourique LO, Calliari DS, Ferreira CB, Paula MLS

232. PERFIL DAS COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL – 80
Luz AC, Silveira ALS, Diaz GF, Ourique LO, Calliari DS, Paula MLS, Ferreira CB

233. HEMOFILIA A ADQUIRIDA: UTILIZAÇÃO DE PLASMAFÉRESE NA REMISSÃO – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA – 81
Ferreira CB, Luz AC, Diaz GF, Ourique LO, Silveira ALS, Calliari DS, Bandinelli E, Paula MLS, Pereira W

234. IMPLANTAÇÃO DE UM PROGRAMA DE AVALIAÇÃO EXTERNA DE QUALIDADE EM HEMOSTASIA PARA SERVIÇOS DE HEMATOLOGIA: PAEQ-HEMOSTASIA – 81
Montalvão SAL, Aguiari HJ, Sternick GP, Genovez G, Rezende SM, Ozelo MC, Bizzacchi JA, Paula EV

235. COMPARATIVE EVALUATION IN A CLINICAL SETTING OF TWO ASSAYS IMMOBILIZED GPIB WITH OR WITHOUT RISTOCETIN AGAINST FOUR CLASSICAL ASSAYS FOR VWF FUNCTIONAL DETERMINATION – 82
Montalvão SAL, Soares SMS, Machado T, Colella MP, Annichino-Bizzacchi JM, Medina SS, Ozelo MC

236. SÍNDROME COMPARTIMENTAL APÓS PUNÇÃO VENOSA COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO HEMORRÁGICA EM PACIENTES COM HEMOFILIAS A E B GRAVE, SEM DIAGNÓSTICO PRÉVIO – 82
Prezotti A, Orletti MPSV, Duarte JSM, Silveira MB, Marcondes SS, Montezi L, Silva CR, Bravim FP, Prucoli BM, Souza SRV

237. VISITA DOMICILIAR A PACIENTES COM COAGULOPATIAS HEMORRÁGICAS HEREDITÁRIAS DO DF: ESTRATÉGIA PARA PROMOÇÃO DA SAÚDE E ADESÃO AO TRATAMENTO – 82
Prado CRS, Jaime AFCC

238. ATROFIA BRANCA DE MILIAN E SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE – RELATO DE CASO – 83
Souza HI, Santos KSM, Correia MCB, Rilhas GP, Costa MFH, Correia CWB, Brandao R, Koury J

239. PANORAMA DO TRATAMENTO DE IMUNOTOLERÂNCIA NO BRASIL: INFORMAÇÕES PARA A GESTÃO EM SAÚDE – 83
Leister GA, Rodrigues SL, Rezende SM, Magalhaes VL, Melo HT

240. AVALIAÇÃO DO PERFIL IMUNOLÓGICO DE PACIENTES COM HEMOFILIA RECÉM-DIAGNOSTICADA – 84
Jardim LL, Chaves DG, Portugal MS, Kuettel LA, Prezotti A, Lorenzato CS, Rezende SM

241. PRODUÇÃO DE FATOR IX RECOMBINANTE NAS CÉLULAS HUMANAS 293T E SK-HEP-1 E AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE GENES RELACIONADOS À GAMA-CARBOXILAÇÃO – 84
Bomfim AS, Freitas MCC, Picanco-Castro V, Neto MAS, Swiech K, Covas DT, Russo EMS

242. HEMOFILIA B E SÍNDROME COMPARTIMENTAL DE MEMBRO INFERIOR – RELATO DE CASO – 84
Figueiredo SSLV, Santos GLD, Santos BLR, Peixoto LMFP, Campos MSM, Sousa RQM, Sampaio TS, Weyne YP

243. ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO C807T NO GENE DA GLICOPROTEÍNA I A (GPIA) DA MEMBRANA PLAQUETÁRIA COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM MULHERES DE SALVADOR - BAHIA – 85
Carvalho SP, Cardeal ALS, Oliveira RM, Mendes KO, Veloso NS, Barreto JC, Ferreira JRD, Junior RA, Goncalves MS, Adorno EV

244. EFEITO DE ESTATINAS SOBRE O POTENCIAL DE GERAÇÃO DE TROMBINA EM IDOSOS DIABÉTICOS COM E SEM COMPROMETIMENTO COGNITIVO – 85
Carvalho MDG, Goncalves GS, Rios DRA, Bicalho MA, Dusse LMS, Thomassen MC, Hackeng T

245. DOENÇA DE VON WILLEBRAND TIPO 3 – RELATO DE 21 ANOS DE ACOMPANHAMENTO – 85
Figueiredo SSLV, Santos GLD, Santos BLR, Moreira GAS, Peixoto LMFP, Campos MSM, Sousa RQM, Sampaio TS, Weyne YP

246. ASSOCIATION BETWEEN PREDICTED FVIII LEVELS AND RISK OF BLEEDING EPISODES IN CLINICAL TRIALS WITH TUROCTOCOG ALFA, A NEW RFVIII PRODUCT FROM NOVO NORDISK – 86
Ozelo MC, Veljkovic D, Klamroth R, Misgav M, Nielsen R, Groth A

247. INDUÇÃO DE IMUNOTOLERÂNCIA EM PACIENTES ADULTOS COM HEMOFILIA A GRAVE E INIBIDORES DE ALTO TÍTULO DE LONGA DATA – 86
Medina SS, Sambo ALA, Montalvão SAL, Ozelo MC

248. LEVANTAMENTO DOS PADRÕES DE TRATAMENTO EM HEMOFILIA A E B COM E SEM INIBIDORES NO BRASIL (LEVANTH 2013) – 87
Medina SS, Sambo ALA, Ozelo MC

249. UTILIZAÇÃO DA ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE EM PACIENTES COM HEMOFILIA SUBMETIDOS AO TREINAMENTO AQUÁTICO – 87
Feldberg G, Matta M, Ricciardi J, Sambo A, Medina S, Ozelo MC

250. HEMOFILIA, VIVENDO A LIBERDADE: DOCUMENTÁRIO – 87
Souza VN, Barbosa SM, Pereira AS, Matos AIEL, Silva RPM, Filho LIP

251. AVALIAÇÃO PRELIMINAR DO RISCO DE INIBIDOR ASSOCIADO AO USO DE CONCENTRADO DE FATOR VIII RECOMBINANTE EM PACIENTES COM HEMOFILIA A PREVIAMENTE TRATADOS (BRASIL-RFVIII: BRAZILIAN STUDY OF INHIBITOR LINKED TO RECOMBINANT FATOR VIII) – 88
Prezotti ANL, Oliveira L, Filho LIPF, Orletti M, Ferreira C, Marques AP, Villaça PR, Araujo F, Medina S, Ozelo MC

252. HEMOFILIA B LEYDEN – RELATO DE DOIS CASOS – 88
Maciel RG, Villaça PR, Okazaki E, Valim AKZ, Rocha TRF, Carneiro JDA, D'Amico EA

253. HEMOFILIA A ADQUIRIDA: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA – 89
Cordeiro AC, Villa PR, Okazaki E, Valim AKZ, Sandoval EPN, Rocha TRF, D'Amico EA

254. COMPORTAMENTO HEMOSTÁTICO NO PARTO E PUERPÉRIO DE MULHERES COM DOENÇA DE VON WILLEBRAND (DVW) CADASTRADAS NO HEMOCENTRO DE BELO HORIZONTE (HBH) – 89
Namen-Lopes MSS, Brener S, Halabi NN, Felisardo G, Cronemberger J, Rodrigues-Velloso C

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: TROMBOSE

255. HIGH PLATELET TURNOVER AND CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS AFTER VASCULAR SURGERY – 89
Justo FA, Calderaro D, Pastana AF, Rocha TRF, Yu PC, Gualandro DM, Damico EA, Caramelli B

256. EVALUATION OF THE RS12777823 POLYMORPHISM IN THE CYP2C GENE CLUSTER ON WARFARIN DOSE IN BRAZILIAN PATIENTS – 90
Marcatto LR, Wulkan F, Soares RAG, Strunz CMC, Krieger JE, Pereira AC, Santos PCJL

257. ANÁLISE "IN VITRO", "IN SILICO", "IN VIVO" E "EX VIVO" DOS PERFIS BIOLÓGICOS E TOXICOLÓGICOS DE NOVOS DERIVADOS PIRAZOLO-PIRIDINA ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS – 90
Saito MS, Lourenco AL, Dias LR, Rodrigues CR, Mendes LC, Castro HC, Satlher PC

258. INFLUÊNCIA DO DABIGATRAN NO COAGULAGRAMA CONVENCIONAL – 90
Mendes CEA, Aranda VF, Saldanha AFA, Guerra JCC, Colombini MP

259. AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS DOS GENES ABCB1 E CYP2C9 NA RESPOSTA TERAPÊUTICA À VARFARINA – 91
Rebecchi IMM, Freitas TSM, Penha SLT, Luchessi AD, Maciel JFR, Fernandes MZ, Rocha CD, Januário GP, Hirata RDC, Medeiros TMD

260. RELATIONSHIP BETWEEN THE PLASMA LEVELS OF VON WILLEBRAND FACTOR AND FACTOR VIII IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME – 91
Nascimento NM, Soares RPS, Seguro LPC, Maeda NY, Lopes AA, Borba EF, Bydlowski SP

261. LOST CORRELATION BETWEEN VON WILLEBRAND FACTOR ANTIGEN AND ACTIVITY IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME – 91
Soares RPS, Nascimento NM, Seguro LPC, Borba EF, Maeda NY, Lopes AA, Bydlowski SP

262. A INIBIÇÃO DA SORBITOL DESIDROGENASE AUMENTA A ADESÃO PLAQUETÁRIA EM CAMUNDONGOS TRATADOS COM FIDARESTAT – 92
Flores-Nascimento M, Zaponni KCS, Mendes-Silverio CB, Ferreira R, Siqueira LH, Fornari TA, Mazetto BM, Orsi FLA, Bizzachi JMA

263. MYOSIN LIGHT POLYPEPTIDE 6 IS REDUCED IN DEEP VENOUS THROMBOSIS PATIENTS – 92
Flores-Nascimento M, Ferreira R, Lanaro C, Bizzachi JMA

264. PORTAL VEIN THROMBOSIS ASSOCIATED WITH PROTEIN C DEFICIENCY AND ELEVATED FACTOR VIII IN HEPATOSPLENIC SCHISTOSOMIAIS – CASE REPORT – 92
Santos JDRD, Ferreira RCDS, Hatzlhofer BLD, Martins JM, Correia MCB, Owen JS, Lima VLM, Lopes EPA, Domingues ALC, Leite LAC

265. LOWER ECHOGENICITY OF THE RESIDUAL VENOUS THROMBOSIS AT ULTRASOUND EXAMINATION IS ASSOCIATED WITH RECURRENT THROMBOSIS EVENTS – 93
Mazetto BM, Orsi FLA, Silveira SA, Zaponni KCS, Colella MP, Paula EV, Bizzachi JMA

266. SEVERE POST THROMBOTIC SYNDROME IS ASSOCIATED TO LOWER ECHOGENICITY OF THE RESIDUAL VENOUS THROMBOSIS – 93
Mazetto BM, Orsi FA, Silveira SA, Flores-Nascimento MC, Bittar LF, Custódio I, Colella MP, Paula EV, Bizzachi JMA

267. FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR ESTÃO ASSOCIADOS À RECIDIVA DE EVENTOS TROMBÓTICOS NA SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE – 93
Saraiva S, Custódio I, Colella MP, Paula EV, Appenzeller S, Annichino-Bizzachi J, Orsi FA

268. CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA – 94
Custódio I, Saraiva S, Colella MP, Paula EV, Appenzeller S, Bizzachi JMA, Orsi FLA

269. VIABILIDADE DO EMPREGO DO AUTOCONTROLE DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL EM PACIENTES ATENDIDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – 94
Santos M, Orsi FLA, Saraiva S, Colella MP, Bizzachi JMA

270. TROMBOSE VENOSA PROFUNDA: PERFIL HEMOSTÁTICO IMEDIATAMENTE APÓS O EVENTO E AOS TRÊS MESES SOB ANTICOAGULANTE ORAL – 95
Duarte RCF, Silva MVF, Moreira PSS, Ferreira MR, Vieira LM, Godoi LC, Fernandes AP, Cicarini WB, Dusse LMS, Carvalho MDG

271. SÍNDROME HEMOLÍTICA URÊMICA ATÍPICA PÓS-PARTO – RELATO DE UM CASO DE REVERSÃO COMPLETA COM USO DE ECULIZUMAB – 95
Lima GGM, Lima ARM, Sousa GB, Batista DA, Rodrigues RG, Severo AJ, Sales VCW, Dourado ACG, Reis BAA, Botelho LFB

272. FREQUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS FATOR V DE LEIDEN E PROTROMBINA G20210A EM PACIENTES COM SUSPEITA DE TROMBOFILIA – 95
Souza JJ, Suzuki RB, Junior AF, Ruiz M, Junior WB

HEMATOPOESE E CÉLULAS-TRONCO

273. INTERVALO DE REFERÊNCIA PARA O PARÂMETRO FRAÇÃO IMATURA DAS PLAQUETAS (IPF) – 96
Mendes CEA, Villarinho AAR, Passaro MS, Silveira PAA, Colombini MP

274. EARLY HEMATOPOIETIC PROGENITORS OF DKC1 HYPOMORPHIC MUTANT MICE DISPLAY DECREASED PROLIFERATION RATE AND AN IMPAIRED CONTROL OF SERINE/ARGININE-RICH SPLICING FACTOR 4 (SRSF4) TRANSLATION – 96
Lucena-Araujo AR, Santana-Lemos BA, Thome CH, Ferreira GA, Ruggero D, Faa VM, Rego EM

275. CXCR7, UM OUTRO RECEPTOR PARA CXCL12, TEM EXPRESSÃO GÊNICA REDUZIDA NA CÉLULAS DA MEDULA ÓSSEA DOS CAMUNDONGOS NOCAUTES HETEROZIGOTOS DA PROTEÍNA ARHGAP21 – 97
Melo RCC, Bigarella CL, Vieira K, Ricon L, Xavier JM, Saad STO

276. ADIPOCITY MESENCHYMAL STEM CELLS (AT-MSCS) ADHERE AND PROLIFERATE ON POLYLATIC ACID SCAFFOLDS: AN OPTION TO ARTIFICIAL ORGAN? – 97
Manzini BM, Duarte AS, Oliveira R, Volpe B, Kharmandayan P, Saad STO, Jardini A, Luzo A

277. GREEN TEA MODULATES MYELOID CELL POPULATION – 97
Torello CO, Lopes T, Paula EV, Queiroz MLS, Saad STO

278. OXALOSE MEDULAR – 97
Mattos VRP, Helman R, Vargas JC, Pasqualin DC, Bezerra AMPS, Hamerschlak N

279. DETERMINAÇÃO DOS VALORES DE REFERÊNCIA DAS HEMOGLOBINAS NORMAIS EM SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO PELA METODOLOGIA DE ELETROFORESE CAPILAR – 98
Bó SD, Cagliari CR, Lemos FKO, Pedrazzani FS, Scotti L

280. THE TUNICA ADVENTITIA AS A NICHE OF MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS IN ADIPOSE TISSUE – 98
Beckenkamp LR, Souza LEB, Melo FUF, Silva RB, Rosique MJ, Junior JAF, Covas DT

281. STUDY OF THE ROLE OF ARHGAP21, A RHOGAP PROTEIN, DURING MEGAKARYOCYTE DIFFERENTIATION OF HEL CELLS – 99
Bernusso VA, Lazarini M, Machado-Neto JA, Barcellos KSA, Saad STO

282. GERAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO PLURIPOTENTES INDUZIDAS A PARTIR DE SANGUE PERIFÉRICO – 99
Junqueira-Reis LC, Moreira LF, Picanco-Castro V, Marques MM, Araújo FT, Carramaschi LVP, Covas DT, Russo EMS

283. *IN VITRO* GENERATION OF MATURE STEM/PROGENITOR HEMATOPOIETIC CELLS WITH GREAT CLONOGENIC POTENTIAL FROM HUMAN EMBRYONIC STEM CELLS – 99
Costa EBO, Moreira LF, Orellana MD, Wagatsuma VMD, Silva RB, Magalhães DAR, Covas DT

284. MICRORNAS CAN INDUCE SIGNIFICANT ALTERATIONS IN CELL CYCLE: INSIGHTS FOR INDUCTION OF PLURIPOTENCY – 100
Sastre D, Lima IMS, Schiavinato JLS, Guerreiro JF, Santos EJM, Covas DT, Zago MA, Panepucci RA

285. REGIME NÃO MIELOABLATIVO COM CICLOFOSFAMIDA PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO APARENTADO HAPLOIDÊNTICO EM ANEMIA APLÁSICA SEVERA: EXPERIÊNCIA BRASILEIRA – 100
Esteves I, Santos FPS, Helman R, Bub CB, Torres M, Fernandes JF, Kerbauy F, Ribeiro AAF, Colturato V, Souza MP, Bonfim C, Pasquini R, Funke V, Rocha V, Novis Y, Arrais C, Hamerschlak N

286. AVALIAÇÃO DO PAPEL DA VIA CANÔNICA E NÃO CANÔNICA DE NFB NA MANUTENÇÃO DA PLURIPOTÊNCIA E NA DIFERENCIAÇÃO POR MEIO DA TÉCNICA DE IMUNOPRECIPITAÇÃO DE CROMATINA – 101
Bezerra HLO, Leão V, Lima IMS, Schiavinato JL, Zapata LM, Pheeps DS, Fráguas MS, Covas DT, Zago MA, Panepucci RA

287. IDENTIFICAÇÃO DE PROTEÍNAS ENVOLVIDAS NA GERAÇÃO DE CÉLULAS HEMATOPOÉTICAS IN VITRO A PARTIR DE CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS HUMANAS COCULTIVADAS COM CÉLULAS ESTROMAIS OP9 – 101
Moreira LF, Costa EBO, Orellana MD, Picanco-Castro V, Covas DT

288. UM MODELO PARA ESTUDOS DE DIFERENCIAÇÃO CELULAR EM CÉLULAS-TRONCO PLURIPOTENTES UTILIZANDO-SE DE ANÁLISES IMUNOFENOTÍPICAS E MORFOMÉTRICAS – 101
Lima IMS, Sastre D, Bezerra HLO, Zapata LM, Covas DT, Zago MA, Panepucci RA

LEUCEMIAS AGUDAS

289. RELATO DE CASO DE ERITROLEUCEMIA COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA – 102
Zuppani LB, Dauar EHJT, Rodrigues SDS, Oliveira CL, Tabacof J, Neto OFD, Jardini DP, Fernandes O

290. ACHADOS CITOGENÉTICOS COM VALOR PROGNÓSTICO EM PORTADORES DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA NO AMAZONAS – 102
Souza ISN, Carminé F, Santos AMFD, Brasil AMV, Weber SS

291. PADRONIZAÇÃO DO TESTE DE SNP ARRAY PARA A DETECÇÃO DE ANORMALIDADES GENÉTICO-MOLECULARES EM LMA E SMD – 102
Noronha TR, Rohr SS, Rodrigues MM, Chauffaille MLLF

292. CARACTERIZAÇÃO DAS MUTAÇÕES EM NPM1, FLT3 E IDH1 EM PACIENTES ADULTOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA – 103
Cruz NG, Ribeiro AFT, Fagundes EM, Glória ABF, Assumpão JG, Santos SME, Braga F, Xavier SG, Rezende SM

293. LLA B COM T(5;14) E HIPEREOSINOFILIA AO DIAGNÓSTICO – RELATO DE CASO – 103
Paul P, Benevides TCL, Fernandes EMSA, Oliveira LC, Assuncão PM, Moura MS, Duarte BKL, Pinheiro VRP, Lorand-Metze I, Pagnano KBB

294. A IMPORTÂNCIA DA IMUNOFENOTIPAGEM POR CITOMETRIA DE FLUXO PARA A IDENTIFICAÇÃO DE LEUCEMIAS DE FENÓTIPO MISTO – RELATO DE CASO – 103
Rudolf-Oliveira RCM, Cardoso CC, Santos IM, Delgado TSF, Steffenello-Durigon G, Maluf SW, Matiollo C, Burnatt G, Orfao A, Santos-Silva MC

295. USO DA CITOMETRIA DE FLUXO NO AUXÍLIO DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES – RELATO DE CASO – 104
Farias MG, Spagnol F, Contin LCZ, Rigoni LDC, Ottoni EML, Bittar CM, Daudt LE, Alegretti AP

296. OCORRÊNCIA DE CARDIOTOXICIDADE SECUNDÁRIA A ANTRACICLINAS EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) NO PERÍODO DE 2007 A 2013 NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA) – 104
Sarturi BF, Spindler BM, Contin LCZ, Paiva MF, Burin MM, Soares TB, Weber CS, Bittencourt RI, Daudt LE

297. *IN VITRO* CYTOTOXIC EFFECT OF E-2(3-BROMOBENZYLIDENE)-1-TETRALONE IN HUMAN ACUTE LEUKEMIA CELLS AND MOLECULAR PROPERTIES – 104
Santos-Bubniak L, Gaspar PC, Chiaradia-Delatorre LD, Queiroz GS, Bigolin A, Nunes RJ, Santos-Silva MC

298. INTERCORRÊNCIAS NEUROLÓGICAS EM PACIENTES ADULTOS PORTADORES DE LEUCEMIAS AGUDAS – 105
Resende LSR, Monteiro FF, Yasuda AG, Costa CM, Santos DF, Janjacomo G, Domingues MC, Niéro-Melo L, Bazan R, Resende LAL

299. DETECÇÃO DE DELEÇÕES EM IKZF1 EM PACIENTES COM LLA-B ATRAVÉS DE MLPA E ACGH/SNPS – 105
Rodrigues JO, Campos CB, Melo CPS, Silva PG, Neto JCA, Pianovski MAD, Carbone EK, Ferreira ACS, Assumpão JG

300. ERITROLEUCEMIA EM ADOLESCENTE COM T(6;9) – 105
Nucci FM, Apa AG, Mercante D, Orlando EP, Oviedo CAO, Policarpo F, Lopez LJD, Schau R, Monnerat A, Praxedes MK

301. MINIMAL RESIDUAL DISEASE IN B CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA BY EIGHT COLORS IMMUNOPHENOTYPING: POTENTIAL DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS – CASE REPORT – 106
Ikoma MRV, Joaquim AP, Penitenti M, Marques C, Conte JE, Souza MP, Matos Er, Franchescchi FLS, Mauad MA, Couturato V

302. ESTUDO RETROSPECTIVO PARA COMPARAÇÃO DA CAPACIDADADE DE DETECÇÃO DE CÉLULAS PATOLÓGICAS DE LINHAGEM HEMATOPOÉTICA EM LÍQUIDO CÉFALO RAQUIDIANO (LCR) POR CITOMETRIA DE FLUXO, UTILIZANDO-SE OU NÃO SOLUÇÃO ESTABILIZANTE – 106
Marques C, Conte JE, Penitenti M, Simione AJ, Couturato VAR, Souza MP, Matos ER, Oliveira CT, Mauad MA, Ikoma MRV

303. SEARCHING FOR A NEW CHEMOTHERAPEUTIC AGENT: SCREENING OF NEW SYNTHETIC CHALCONES WITH CYTOTOXIC POTENTIAL ON AML K562 CELLS – 107
Maioral MF, Bodack CDN, Neuenfeldt PD, Berens J, Mazur KL, Chiaradia-Delatorre LD, Nunes RJ, Silva MCS

304. VALIDAÇÃO ENTRE CITÔMETROS DE FLUXO FACSCALIBUR (BD) E FACSCANTO II (BD) PARA AMOSTRAS DE NEOPLASIAS DE LINHAGEM HEMATOPOÉTICA – 107
Penitenti M, Conte JE, Marques C, Simione AJ, Couturato VAR, Mauad MA, Ikoma MRV

305. INCIDÊNCIA DE LEUCEMIAS NA CIDADE DE MOSSORÓ, RIO GRANDE DO NORTE – 108
Oliveira JC, Tamashiro DGC, Oliveira LOS, Pereira WO

306. PESQUISA DAS MUTAÇÕES NO GENE FLT3 E SUA ASSOCIAÇÃO COM OUTROS FATORES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES ADULTOS E PEDIÁTRICOS COM DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA – 108
Burnatt G, Licínio MA, Moraes ACR, Mattiolo C, Dametto GC, Del-Moral JAG, Silva MCS

307. PAPEL DAS CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS NO MICROAMBIENTE PRÓ-INFLAMATÓRIO DA LMA – 108
Lopes MR, Pereira JKN, Campos PM, Machado-Neto JA, Lorand-Metze I, Traina F, Costa FF, Olalla-Saad ST, Favaro P

308. ATIVIDADE ANTITUMORAL DE NVP-BKM120, UM POTENTE INIBIDOR DE TODAS AS ISOFORMAS DE PI3K CLASSE I, EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA – 109
Pereira JKN, Machado-Neto JA, Lopes MR, Traina F, Costa FF, Olalla-Saad ST, Favaro P

309. PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CD56 ANTIGEN EXPRESSION ON TREATMENT OUTCOME OF PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA – 109
Andrade AT, Bezerra MF, Melo AL, Franca-Neto PL, Coelho-Silva JL, Neves MA, Neto JM, Machado CG, Bezerra MA, Lucena-Araujo AR

310. LEUCEMIA DE CÉLULAS HAND MIRROR (ESPELHO DE MÃO) – RELATO DE CASO – 110
Saldanha AFA, Passaro MS, Silva E, Silveira PA, Colombini MP

311. AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DO CD58 NA PESQUISA DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B – 110
Eli D, Azambuja AP, Beltrame MP

312. TRATAMENTO INDIVIDUALIZADO NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) EM QUATRO CASOS ESPECIAIS – 110
Rosa LI, Kerbauy MN, Buccheri V, Martinez GA, Yamakawa PE, Medina AB, Velloso EDRP

313. TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EM ADULTOS COM PROTOCOLO QUIMIOTERÁPICO CALGB 8811 – EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO – 111
Carvalho LEM, Dantas ELR, Albuquerque LM, Silva FAC, Leitão JPV, Kaufman J, Araújo BSGSP, Barroso KSN, Ribeiro RA, Duarte FB

314. ESTUDO CITOGENÉTICO NA INVESTIGAÇÃO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES – 111
Cueva SDL, Marques FK, Rezende MCR, Ângelo PC, Mateo EC, Ferreira ACS

315. ANTICORPO CD25 COMO INDICATIVO DA PRESENÇA DO GENE BCR-ABL – RELATO DE CASO – 111
Soares JM, Beltrame MP

316. *LEUKEMIA CUTIS* SIMULANDO HANSENÍASE VIRCHOWIANA – UMA APRESENTAÇÃO ATÍPICA – 112
Bucci KB, Fonseca VMGT, Sibillo LAP, Chan HF, Russo R, Santos RMD, Costa RO, Costa RO

317. EFEITOS DA PROTEÍNA RECOMBINANTE VEGFA EM CÉLULAS CD34+ – 112
Palodetto B, Corrocher FA, Roversi FM, Baratti MO, Duarte ASS, Saad STO

318. MORTALIDADE PRECOCE POR EVENTOS TROMBO-HEMORRÁGICOS NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE PORTO ALEGRE – 112
Spindler BM, Sarturi B, Contin LC, Breunig R, Soares T, Burin M, Paiva M, Weber C, Bittencourt R, Daudt L

319. NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS COM APRESENTAÇÃO LEUCÊMICA – RELATO DE CASO – 113
Tostes M, Lima CBL, Ribeiro FAS, Coelho MPG, Brazão NBV, Loyola EO, Terra DM, Amaral TSD, Fontes EMA

320. TOLL-LIKE RECEPTOR 4 STIMULATION MODULATES GROWTH FACTORS INDEPENDENCE, PROLIFERATION, AND APOPTOSIS RESISTANCE IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA – 113
Pereira WO, Amano MT, Santos FP, Mata EHA, Helman R, Puga RD, Hamerschlak N, Camara NOS, Campregher PV

321. INVESTIGAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA DOS SUBSTRATOS DO RECEPTOR DE INSULINA (IRS) NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA – 113
Alves APNR, Fernandes JC, Neto JAM, Góes A, Schiavinato J, Saad STO, Rego EM, Simões BP, Falcão RP, Traina F

322. LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO DE CÉLULAS B, IRA E HEMOGRAMA NORMAL: UMA RARA APRESENTAÇÃO – 114
Barbosa MS, Tavares RS, Nahas LC, Veloso VP, Ataides TL, Rezende JE, Paula HM, Lima GS, Silva RM, Rezende DC, Nascimento GR

323. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DOS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DO SERVIÇO DE ONCOLOGIA DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DE SERGIPE – 114
Bonfim JGV, Santana RNS, Oliveira LGS, Macena AM, Baroneza JE, Cazzaniga RA, Octacílio-Silva S

324. USO DA CITOGENÉTICA CONVENCIONAL NA DETECÇÃO DE ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS RARAS EM PACIENTES COM NEOPLASIA MIELOIDE – 114
Silva FB, Vivaldo JF, Ratis CA, Bertini VHLL, Pontes LLF, Calado RT, Falcão RP, Rego EM, Velloso ED, Traina F

325. ASSOCIAÇÃO ENTRE TRANSLOCAÇÕES CROMOSSÔMICAS (8;16)(P11;Q13) E (11;16) (Q23;P13) COM HEMOFAGOCITOSE PELAS CÉLULAS BLÁSTICAS EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA – RELATO DE DOIS CASOS – 115
Silveira MP, Canuto DKS, Ferreira FM, Mattos VRP, Hamerschlak N, Velloso EDRP, Silveira PAA

326. ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS NA LEUCEMIA DE CÉLULAS T DO ADULTO (ATLL) – RELATO DE CASO – 115
Cordeiro AC, Cordeiro MG, Miotti ABS, Lage LAPC, Pereira J, Velloso EDRP

327. DETECÇÃO DE ALTERAÇÕES SUBMICROSCÓPICAS EM PACIENTES COM LLA-B E CARIÓTIPO NORMAL ATRAVÉS DE ACGH/SNPS – 116
Campos CB, Melo CPS, Fenelon AJS, Ramos LV, Mateo EC, Ferreira ACS, Assumpão JG

328. EXPRESSÃO ELEVADA DE B-CATENINA E C-MYC EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA – 116
Fernandes JC, Alves APNR, Machado-Neto JA, Yamada ASGL, Saad STO, Falcão RP, Rego EM, Simões BP, Traina F

329. PSEUDOTUMOR CEREBRAL RELACIONADO AO ÁCIDO TRANSRRETINOICO EM PACIENTE ADULTA COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA – RELATO DE CASO – 116
Ribeiro MR, Passos J, Riani LR, Bello RD, Ramires J, Britto L, Mattosinho C, Gonzaga Y

330. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DE SERGIPE (HUSE) – 117
Santana FP, Oliveira LGS, Santana RNS, Macena AM, Baroneza JE, Cazzaniga RA, Octacílio-Silva S

331. NEOPLASIAS DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MORFOLÓGICAS E IMUNOFENOTÍPICAS – 117
Oseki KT, Maekawa YH, Tamashiro N, Takao TT, Ritter EC, Marrese DG, Silva ACT, Sousa FA, Goncalves MV, Rizzatti EG, Sandes AF

332. IMPORTÂNCIA PROGNÓSTICA DA AVALIAÇÃO CITOGENÉTICA E MOLECULAR NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA – 117
Fernandes EMSA, Pagnano KBB, Duarte BK, Ramos CF, Paul P, Assunão PM, Oliveira LC, Lorand-Metze I

333. INFILTRAÇÃO TUMORAL METASTÁTICA EM MEDULA ÓSSEA: ASPECTOS IMUNOFENOTÍPICOS POR CITOMETRIA DE FLUXO – RELATO DE TRÊS CASOS – 118
Carvalho AC, Soares ACCV, Maciel FVR, Barroso RS, Viana MA, Alves CS, Sousa LB, Silva AF, Boas BV, Souto EX

334. RECAÍDA TESTICULAR COMBINADA DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PEDIÁTRICA – RELATO DE CASO – 118
Zorovich MESLM, Martino CC, Giuliani RRS, Souza TA, Ferreira ECPM

335. ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS CLONAIS EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA DE FANCONI COM DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS MIELOIDES – RELATO DE QUATRO CASOS – 118
Fatobene G, Cabral TCDS, Lima WM, Rassi A, Leal AM, Velloso EDRP

336. LINFOMA T/NK NASAL – REVISÃO DA LITERATURA E RELATO DE CASO – 119
Cirlinas AM, Silva JO, Rossi SB, Borducchi DMM

337. HIPERPLOIDIA ASSOCIADA À MULTINUCLEARIDADE EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) SECUNDÁRIA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICA (SMD) – 119
Fernandes CM, Carvalho PDR, Lage LAPC, Martinez GA, Pereira J, Velloso EDRP

338. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL POR CITOMETRIA DE FLUXO DA LEUCEMIA DE CÉLULA DENDRÍTICA PLASMOCITOIDE COM IMUNOFENÓTIPO ATÍPICO – 120
Campos MM, Rezende MA, Souza KW, Oliveira RVF, Diniz CS, Pires V, Gomes BE, Dobbin JA, Bouzas LFS, Abdelhay E

339. ENVOLVIMENTO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM SEGUNDA RECAÍDA HEMATOLÓGICA DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA – RELATO DE CASO – 120
Assuncao PM, Oliveira LC, Fernandes EMSA, Paul P, Duarte BKL, Lorand-Metze I, Pagnano KBB

340. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA COM MORTE PRECOCE – 120
Melo NJS, Alves TF, Azevedo IF, Melo FCBC, Neves WBD, Souto FR, Rego EM, Melo RAM

341. RESULTADOS DO PROTOCOLO GMALL NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA (LLA) DE ADULTOS E ADOLESCENTES E COMPARAÇÃO HISTÓRICA COM O PROTOCOLO BFM86 – 121
Yamakawa PE, Medina Ab, Pracchia LF, Coulturato I, Falcão GM, Buccheri V, Llacer PD, Xavier F, Velloso EDRP

342. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA E REARRANJO E2A-PBX1 – RELATO DE CASO – 121
Azevedo IF, Melo FCBC, Neves WBD, Souto FR, Melo RAM

343. ANÁLISE MOLECULAR DOS PONTOS DE QUEBRA DA T(15;17) EM PACIENTES BRASILEIROS DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA DE NOVO – 121
Lange APAL, Mendoza SES, Hasan SK, Rego EM

344. ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS EM 407 CASOS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) AVALIADOS ENTRE 2005 A 2014 – 122
Delatin B, Belline P, Fernandes G, Kusagari N, Sandes A, Chauffaille ML

345. LEUCEMIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS – RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA – 122
Lima ARM, Batista DA, Rodrigues RG, Severo AJ, Lima GGM, Sousa GB, Sales VCW, Dantas DI, Fialho ECE, Botelho LFB

346. ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DAS LEUCEMIAS AGUDAS INFANTIS EM TERESINA – PIAUÍ – 123
Costa DCS, Gonalves JP, Nascimento CJC, Sabino EB, Cerqueira MAF, Lopes LS

347. DIFERENÇAS ENTRE ADULTOS E IDOSOS COM LMA: RELEVÂNCIA DA CITOGENÉTICA – 123
Serehi DC, Yamamoto M, Oliveira AR, Rodrigues MM, Rohr S, Chauffaille ML

348. STROMAL SUPPORT LEADS TO APOPTOSIS RESISTANCE OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA CELL LINES ML1 AND OCI/AML3 UNDER HYPOXIA IN VITRO – 123
Malafaia EC, Kerbauy D, Karoopongse E, Marcondes M, Deeg J

349. ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS NO EXON 4 DO TP53 COM ASPECTOS CLÍNICO-LABORATORIAIS DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA – 124
Bezerra MF, Lima ASM, Silva JLC, Nascimento JCFD, Neto PLF, Costa CRR, Machado CGF, Lucena-Araujo AR, Bezerra MAC, Beltrão EIC

350. PERFIL CLÍNICO-LABORATORIAL E SOBREVIDA DOS PACIENTES COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA ATENDIDOS NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA SAÚDE DA PUC-SP – 124
Franco RL, Filogonio OS, Lucena RV, Cliquet M, Vecina AFC

351. PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO, HEMATOLÓGICO E SAZONAL DAS LEUCEMIAS AGUDAS – 124
Chaves VP, Oliveira LR, Resende GAD, Souza HM, Silva SS, Martins PRJ

352. ASSOCIAÇÃO ENTRE DELEÇÕES NOS GENES GSTT1 E GSTM1 E CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIAIS DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA – 124
Bezerra MF, Lima ASM, Oliveira MM, Martins DAP, Neto PLF, Machado CGF, Andrade ATC, Beltrão EIC, Bezerra MAC, Lucena-Araujo AR

353. TELOMERE LENGTH IN PATIENTS WITH ACUTE PROMYEOLOCYTIC LEUKEMIA – 125
Alves-Paiva RM, Lucena-Araujo AR, Scatena NF, Rego EM, Calado RT

354. PERFIL COMPORTAMENTAL DESFAVORÁVEL INFLUENCIANDO NA RECIDIVA DA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA – 125
Bigolin A, Steffenello-Durigon G, Rudolf-Oliveira RCM, Oliveira MR, Del-Moral JAG, Santos-Silva MC

355. LEUCEMIA BASOFÍLICA AGUDA SECUNDÁRIA A LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA – RELATO DE CASO – 126
Alves EB, Oliveira BL, Bezerra JAAG, Andrade EN, Pimentel JPD, Santos AMFD, Ferreira YA

356. ANÁLISE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA UNICÊNTRICA DE PORTADORES DE LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T DO ADULTO – 126
Cordeiro AC, Lage LAPC, Xavier FD, Pereira J

357. NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS BLÁSTICAS PLASMOCITOIDES – RELATO DE CASO – 126
Ferreira YA, Fraiji NA, Pimentel JPD, Santos AMFD, Alves EB

358. SINGLE CELL NETWORK PROFILE ALLOWS TO DISTINGUISH LEUKEMIC AND NORMAL HEMATOPOIETIC STEM CELLS AND MAY GUIDE MINIMAL RESIDUAL DISEASE DETECTION IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA – 127
Benicio MTL, Silva CLA, Scheucher PS, Garcia AB, Falcao RP, Rego EM

359. EFICÁCIA DE DECITABINA EM PAUTA LONGA PARA TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO – 127
Gusmão BM, Silveira MP, Hyppolito JE, Helman R, Esteves I, Santos FPS, Perini GF, Ferreira FM, Hamerschlak N

360. THE EFFECT OF A LIPID NANOEMULSION WITH INDUCED DIFFERENTIATION DRUGS IN HL60 PROMYELOCYTIC LEUKEMIA CELL LINE – 127
Almeida CP, Morikawa AT, Pinto GS, Aguiar SM, Maranhão RC, Pranke P

361. LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA PRÉVIA X LEUCEMIA MELOIDE AGUDA CASO NOVO – 128
Silva ACC, Recova VL, Silveira CAP, Vasconcelos RS

LINFOMA DE HODGKIN

362. LINFOMA DE HODGKIN REFRATÁRIO EM USO DE BRENTUXIMABE EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – 128
Pêcego HN, Solza C, Silva CE, Tavares DO, Santos MJFD, Leite CA, Lyrio R, Melo KV, Lucena SBG, Maioli MCP

363. LINFOMA DE HODGKIN: TRATAMENTO E EXPECTATIVAS – 128
Ericeira MAL, Mendes MVG, Alencar LCR, Santos NS, Mendes JHP, Dumont SVR, Marins JB, Abreu KC, Nóbrega IBAG, Nicolau DI

364. EXPRESSÃO GÊNICA DIFERENCIADA DE MICRORNAS EM LINFOMA DE HODGKIN – 129
Berg AVVD, Magalhães L, Vidal A, Menezes VVDB, Santos ARD

365. PRIMARY GASTRIC CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA (CHL) FOLLOWED BY DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA OF THE COLONIC WALL - CLINICAL, HISTOLOGICAL AND MOLECULAR STUDIES – 129
Scheliga A, Oliveira LG, Barros MHM, Romano SO, Emmel V, Hassan R, Stefanoff CG

366. LINFOMA DE HODGKIN PODE SER DIAGNOSTICADO POR CITOMETRIA DE FLUXO? – IDENTIFICAÇÃO DE CÉLULAS DE HODGKIN/REED-STERNBERG POR CITOMETRIA DE OITO CORES – 129
Sandes AF, Oliveira CRG, Zacchi FFS, Maekawa YH, Oseki KT, Rizzatti EG

367. IMPACTO PROGNÓSTICO DO VALOR DAS IMUNOGLOBULINAS NA LLC – 130
Mayumi VE, Rocha TMBS, Fortier SC, Pinto MSG, Mo SKG, Chiattone CS

368. BEACOPP MODIFICADO: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO – 130
Franco BT, Rocha TMBS, Fortier SC, Pinto MSG, Chiattone CS, Mo SKG

369. MACROPHAGE POLARIZATION IN PEDIATRIC CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA: CLINICAL IMPACT AND CROSS-TALK WITH LYMPHOCYTES AND TUMOR CELLS – 130
Segges P, Barros MHM, Vera-Lozada G, Stefanoff CG, Hassan R

370. PERFIL DOS PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN EM UMA INSTITUIÇÃO UNIVERSITÁRIA DO CENTRO-OESTE – 131
Farias DLC, Sousa JF, Amaral CAD, Tavares RS, Alcântara KC

371. LINFOMA DE HODGKIN – AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E RESPOSTA AO TRATAMENTO EM DOIS DIFERENTES PERÍODOS DE 15 ANOS – 131
Pitombeira MH, Costa CMBE, Quixadá AT, Sousa JH, Filho FDR, Vasconcelos SL, Carvalho LEM, Silva FAC, Dantas ELR, Duarte FB

372. CARACTERIZAÇÃO DE PACIENTES PORTADORES DE LINFOMA DE HODGKIN – 132
Ferraz RA, Cliquet MG

373. QUADRO DE CONDICIONAMENTO AVERSIVO A SITUAÇÕES RELACIONADAS À QUIMIOTERAPIA EM PACIENTE COM DOENÇA DE HODGKIN – 132
Cliquet MB, Franco RL, Vecina AFC, Filho IF, Mandola MB, Ferri RNS, Fujiki RHM, Pugliesi TB, Santos EAD, Cliquet M

374. AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS PACIENTES COM DOENÇA DE HODGKIN ACOMPANHADOS NO AC CAMARGO CANCER CENTER – 132
Comandaroba MPG, Vieira GMM, Moura FL, Filho JS, Nascimento MM, Pereira AAR, Lima VCC, Rocha TMBS

375. SUCESSO NA DESENSIBILIZAÇÃO DO BRENTUXIMAB VEDOTIN APÓS REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE – 133
Vargas R, Breunig RC, Machado YT, Andreoli D, Brum C, Fogliatto L, Capra MEZ, Goettems M, Oliveira PV

LINFOMA DE NÃO HODGKIN

376. SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EM PACIENTE COM LINFOMA NÃO HODGKIN – RELATO DE CASO – 133
Remor TO, Cardoso CC, Santos IM, Delgado TSF, Dametto GC, Santos-Silva MC, Del-Moral JAG, Rudolf-Oliveira RCM

377. NODAL PERIPHERAL T-CELL LYMPHOMA – A CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS AT THE MEDICINE SCHOOL OF THE SÃO PAULO UNIVERSITY – 133
Lage LAPC, Gonalves MC, Foltran RK, Costa RO, Levy D, Zerbini MCN, Pereira J

378. 18 F-FDG PET INTERIM AND DETERMINATION OF CELLULAR ORIGIN BY IMMUNOHISTOCHEMISTRY IDENTIFY A GROUP OF VERY GOOD PROGNOSIS IN PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA IN THE RITUXIMAB ERA – 134
Costa RO, Neto AEH, Siqueira S, Lage LAPC, Foltran RK, Paula H, Pereira J

379. CLINICAL PROGNOSTIC MODELS IN DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA PATIENTS ARE STILL ESSENTIAL IN THE RITUXIMAB ERA – 134
Costa RO, Neto AEH, Siqueira S, Lage LAPC, Foltran RK, Paula H, Pereira J

380. CD4+ LYMPHOCYTES IN ASYMPTOMATIC HTLV-1 CARRIERS PRESENT CELL CYCLE ARREST IN G0/G1-PHASE – 134
Ferreira MCMR, Foltran RK, Lage LAPC, Levy D, Pereira J

381. A MICRORNA-MEDIATED REGULATORY LOOP MODULATES NOTCH AND MYC ONCOGENIC SIGNALS IN B AND T CELL MALIGNANCIES – 135
Ortega MM, Bhatnagar H, Lin A, Wang L, Aguiar RCT

382. LINFOMA DE EFUSÃO PRIMÁRIO – RELATO DE CASO – 135
Silva PCL, Silva SS, Torga JP, Almeida JM, Rocha SFG, Chalup MMBS, Neves MCA, Campos CM, Souza SM

383. INVESTIGAÇÃO DE NOVOS ALVOS IMUNOFENOTÍPICOS APLICADOS AO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS LINFOPROLIFERATIVAS DE CÉLULAS B: UM ESTUDO PILOTO – 135
Rudolf-Oliveira RCM, Cardoso CC, Santos IM, Reis ML, Del-Moral JAG, Santos-Silva MC

384. LINFOMA DE ANEXO OCULAR DA ZONA MARGINAL EXTRANODAL DE TECIDO LINFOIDE ASSOCIADO À MUCOSA COM EXPRESSÃO ABERRANTE DE CD10 – RELATO DE CASO – 136
Santos IM, Cardoso CC, Santos TM, Rudolf-Oliveira RCM, Delgado TSF, Dametto GC, Steffenello-Durigon G, I-Ching L, Orfao A, Santos-Silva MC

385. QUIMIOTERAPIA METRONÔMICA EM LINFOMAS REFRATÁRIOS: EXPERIÊNCIA DO INCA – 136
Passos J, Riani L, Bigni R, Gonzaga Y

386. LINFOMA PLASMABLÁSTICO EM PACIENTE HIV-POSITIVO ATENDIDO NO HOSPITAL REGIONAL DE ARAGUAINA (TO) – RELATO DE CASO – 136
Martins JTN, Cressoni F, Rodrigues JHS, Sousa MM, Barros GB

387. LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS T (LAGCT) EM UM PACIENTE HIV+ – RELATO DE CASO CARACTERIZADO POR CITOMETRIA DE FLUXO – 137
Souza KW, Campos MM, Rezende MA, Gomes BE, Pires V, Souza JM, Bouzas LF, Abdelhay E

388. CARACTERÍSTICAS DE 1.455 PACIENTES COM LINFOMA MATRICULADOS NA ABRALE (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LEUCEMIA E LINFOMA) – 137
Perini GF, Hamerschlak N, Junior CGC, Fedozzi F, Vellozo CDS, Steagall M

389. LINFOMA NÃO HODGKIN DE CÉLULAS T EM JOVEM – RELATO DE CASO – 138
Magalhães BL, Moura CL, Silva JBCB

390. LINFOMA DO MANTO VARIANTE BLÁTICA – RELATO DE CASO – 138
Landgraf MM, Bressa JAN, Bressa R, Oliveira MFS, Jr ES, Landgraf LAP, Souza KJ, Pereira LP

391. LINFOMA NÃO HODGKIN PRIMÁRIO RENAL ASSOCIADO A QUILOTÓRAX – RELATO DE CASO RARO – 138
Oliveira GL, Galassi NM, Souto EX, Rocha LKA, Perobelli LLM

392. DIAGNÓSTICO DE LINFOMA LINFOPLASMACÍTICO/ MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM COM FENÓTIPO ATÍPICO – RELATO DE CASO – 139
Delgado TSF, Auat M, Santos SC, Dametto GC, Cardoso CC, Santos IM, Rudolf-Oliveira RCM, Santos-Silva MC

393. LINFOMA PLASMOBLÁSTICO EM PACIENTES HIV NEGATIVOS – RELATO DE CASOS E REVISÃO DA LITERATURA – 139
Brasil SAB, Massarenti M, Matias JO, Vicente AA, Arca GL, Chiattone CS

394. TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO INTENSIFICADO PARA LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B COM INFILTRAÇÃO DE SNC – RELATO DE CASO – 139
Abrahao ABK, Loiola FN, Vieira GMM, Sousa VS, Felismino TC, Fernandes VTO, Amorim CVV, Nery RC, Gomes AM, Fanelli MF

395. SÍNDROME DO SEIO CAVERNOSO SECUNDÁRIA A LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS B – 140
Bastos VQA, Neto AEH

396. ESPLENECTOMIA NO LINFOMA DE ZONA MARGINAL: TERAPIA EM DESUSO NA ERA RITUXIMABE? – RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA – 140
Araujo CG, Vicari P, Sthel VM, Figueiredo VLP

397. LINFOMA T/NK EXTRANODAL TIPO NASAL – RELATO DE CASO – 140
Torga JP, Neves MCA, Campos CM, Souza SM, Hugo CPC, Chalup MMBS, Almeida JM, Silva PCL, Rocha SFG

398. OCT1 GENE EXPRESSION IS AN INDEPENDENT PROGNOSTIC FACTOR IN DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA – 141
Gouveia GR, Ferreira SC, Siqueira SAC, Pereira J

399. ANÁLISE DA EXPRESSÃO DO GENE BCL2 EM LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B TRATADOS COM R-CHOP – 141
Gouveia GR, Ferreira SC, Siqueira SAC, Pereira J

400. ANÁLISE DO IMPACTO DE FATORES DE PROGNÓSTICO NA SOBREVIDA DE PACIENTES COM LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B – 141
Gouveia GR, Lage LAPC, Siqueira SAC, Pereira J

401. RELAÇÃO ENTRE O VÍRUS DA HEPATITE B (HBV) E LINFOMA DE CÉLULAS B PEQUENAS DIFUSO DA POLPA VERMELHA DO BAÇO (LDPVB) – RELATO DE DOIS CASOS – 142
Fernandes CM, Cabral TCDS, Lage LAPC, Zerbini MCN, Siqueira SAC, Pereira J

402. LINFOMA OCULAR DE CÉLULAS B DA ZONA MARGINAL – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA – 142
Mateus RF, Camisa BM, Miotto FZ, Scherer JR, Becker MJ, Silva WA

403. NEUROTOXICIDADE SECUNDÁRIA À QUIMIOTERAPIA COM IFOSFAMIDA – RELATO DE CASO – 143
Chalup MMBS, Torga JP, Neves MCA, Souza SM, Campos CM, Hugo CPC, Almeida JM, Ribeiro CCODS, Silva PCL, Rocha SFG

404. LINFOMA PRIMÁRIO DE MEDIASTINO E INFILTRAÇÃO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL – RELATO DE CASO – 143
Paiva VMD, Avó HS, Silva JBCB

405. PERFIL DOS PACIENTES COM LINFOMAS HODGKIN E NÃO HODGKIN ACOMPANHADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO (HC-UFTM) NOS ÚLTIMOS CINCO ANOS – 143
Vazquez BP, Souza BMB, Silva SS

406. INTERCORRÊNCIAS NEUROLÓGICAS EM PACIENTES ADULTOS INTERNADOS PORTADORES DE LINFOMAS – 144
Resende LSR, Monteiro FF, Yasuda AG, Costa CM, Santos DF, Janjacomo G, Domingues MC, Niéro-Melo L, Bazan R, Resende LAL

407. CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE ADULTOS PORTADORES DE LINFOMAS EM UM CENTRO DE ONCOLOGIA DE SERGIPE – 144
Caires LF, Alves WPT, Pinheiro LHS, Vale YFD, Andrade LGR, Menezes DL, Cruz GS, Schimieguel DM

408. ANEMIA EM LINFOMA NÃO HODGKIN? – PODE SER INFECÇÃO POR PARVOVÍRUS B 19! – 144
Fonseca VMGT, Bucci KB, Sibillo LAP, Chan HF, Russo R, Santos RMD, Costa RO, Costa RO

409. LINFOMA MALT EM RETO: REMISSÃO COMPLETA APÓS QUIMIOTERAPIA R-CHOP – 145
Filho JTDS, Azevedo LR, Machado EM, Andrade IB

410. MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM DE APRESENTAÇÃO ATÍPICA: DESAFIO DIAGNÓSTICO – 145
barbosa MS, Saraiva G, Alves CFM, Silva BO, Carvalho AB, Amaral CAD, Tavares RS, Farias DLC

411. LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS B ANAPLÁSICO ALK-NEGATIVO – RELATO DE CASO – 145
Sousa RD, Almeida NDF, Resende MMM, Moura MC, Pinto SA

412. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE POR ANTICORPO IGM EM PACIENTE COM LINFOPROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS T – 146
Cabral TCDS, Colturato I, Yamakawa PE, Szork RS, Medina AB, Abdo ANR, Sampaio LR, Pereira J

413. PERFIL DE PACIENTES COM MICOSE FUNGOIDE EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – 146
Paiva VMD, Mendes PHM, Gomes CL, Murakami CL, Souza LGGT, Takano CYY, Avó HS, Sales GM, Silva JBCB

414. CLONAGEM E EXPRESSÃO DE ANTICORPO MONOCLONAL ANTI-CD20 RECOMBINANTE: PRIMEIROS PASSOS PARA DESENVOLVIMENTO DE NOVOS ANTICORPOS TERAPÊUTICOS CONTRA O CÂNCER – 147
Lisboa VC, Santos EA, Teixeira MGM, Vianna COA, Almeida-Oliveira A

415. MIASTENIA GRAVIS COMO APRESENTAÇÃO INICIAL DE PACIENTE COM LINFOMA LINFOBLÁSTICO T – RELATO DE CASO – 147
Soares TB, Catelli D, Daudt L, Weber CS, Burin MM, Paiva MF, Contin LCZ, Spindler BM, Sarturi BF

416. SÉRIE DE CASOS: LINFOMA DE BURKITT COM MASSA BULKY AXILAR – 147
Bruno LF, Gonzaga YBM, Bergier LL, Correa CN, Barreto LS, Dobbin JA

417. ANÁLISE DA SIGNIFICÂNCIA DAS MUTAÇÕS JAK2 NA OCORRÊNCIA DE EVENTOS TROMBÓTICOS, EM PACIENTES PORTADORES DE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL – 148
Baroni JH, Matushita CM, Guiguer IC, Mauad VAQ, Silva SS, Guerra AB, Oliveira VH, Navarro LM, Borducchi DMM

418. AVALIAÇÃO DO PERFIL DOS PORTADORES DE LINFOMA DA ZONA MARGINAL EXTRALINFONODAL DE UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO BRASILEIRA – 148
Aguiar CN, Pereira J, Lage LAC, Falcão GM

419. DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA PÓS-TRANSPLANTE MONOMÓRFICA DO TIPO LINFOMA DE BURKITT – 148
Mattos VRP, Helman R, Hamerschlak N

420. LINFOMA DE CÉLULA DO MANTO PALPEBRAL – REVISÃO DA LITERATURA E RELATO DE CASO – 149
Matushita CM, Amaro NS, Vieira FC, Borducchi JHM, Borducchi DMM, Baroni JH, Guiguer IC

421. RITUXIMAB COM LENALIDOMIDA EM PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B (LNH DGCB) REFRATÁRIO: EXPERIÊNCIA COM TRÊS PACIENTES NÃO CANDIDATOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO – 149
Perini GF, Gusmao BM, Santos FPS, Helman R, Esteves I, Junior CGC, Feitoza AAR, Hypollito JE, Nascimento CMBD, Kerbauy FR, Hamerschlak N

422. DOENÇA DE CASTLEMAN – RELATO DE CASO – 149
Barros MPB, Almeida MNCS, Madeira PNM, Muzzi GC, Oliveira HM, Costa AL, Lodi FM

423. TRATAMENTO DE RESGATE EM PACIENTES LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B: ANÁLISE RETROSPECTIVA HOSPITAL A.C. CAMARGO CANCER CENTER – 149
Abrahao ABK, Vieira GMM, Moura FL, Filho JS, Nascimento MM, Pereira AAR, Lima VCC, Rocha TMBS

424. MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM NA SANTA CASA DE SÃO PAULO – 150
Gonzaga SFR, Brasil SAB, Paes RAP, Chiattone CS

425. CLINICAL OUTCOME OF RITUXIMAB-BASED IMMUNOCHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA: A SINGLE CENTER, RETROSPECTIVE STUDY IN A "REAL-WORLD" CLINICAL SETTING – 150
Scheliga A, Silva JL, Pereira IGA, Pinto LW, Pinto MM, Paula E, Thuler LCS, Stefanoff CG

426. LEUCEMIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS EM PACIENTE COM LINFOMA T/NK NASAL – RELATO DE CASO – 151
Eduardo JM, Torres MIBF, Salgues ACR, Noriega LF, Oliveira VH, Guiguer IC, Casati MFM, Pallotta R, Borducchi DMM

427. DOENÇA DE CASTLEMAN: SÉRIE DE 11 CASOS OBSERVADOS EM UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO – 151
Aquino NL, Carvalho AV, Junior ACM, Chaves BMF, Brito JSM, Zuza ABG, Júnior SAO, Lemos TEV, Maciel JFR

428. O IMPACTO DA ADIÇÃO DO ANTI-CD20 NO TRATAMENTO DO LNH DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS. EXPERIÊNCIA DO HCFMRP-USP – 151
Arantes AQ, Leal CT, Vassalli LC, Khoury LCA, Dutra VF, Simões BP

429. LINFOMA NÃO HODGKIN DE GRANDES CÉLULAS B PRIMARIAMENTE MEDIASTÍNICO – RELATO DE CASO – 152
Duarte CMA, Gomes BAB, Dantas EA, Júnior ALAI, Carvalho NB, Pita DFQ, Dourado ACG, Filgueiras PL, Lima ARM, Botelho LFB

430. AVALIAÇÃO DO EFEITO CITOTÓXICO DA HALOFUGINONA EM LINHAGENS CELULARES DE LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO POR MEIO DE MODELOS DE XENOTRANSPLANTE EM CAMUNDONGOS – 152
Santos MG, Pacheco LZC, Rizzatti EG, Kerbauy DMB

431. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA EM PACIENTE COM LINFOMA T HEPATOESPLÊNICO – 152
Fernandes CM, Cabral TCDS, Lage LAPC, Siqueira SAC, Zerbini MCN, Pereira J

432. LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS B ANAPLÁSICO ALK NEGATIVO ASSOCIADO À MUCOSA – RELATO DE CASO – 153
Sousa RD, Almeida NDF, Resende MMM, Moura MC, Pinto SA

433. LINFOMA "DOUBLE-HIT" EM PACIENTE COM INFECÇÃO POR HIV – 153
Mattos VRP, Vargas JC, Esteves I, Hamerschlak N

434. VEGF-2578 C/A, UM POLIMORFISMO ANGIOGÊNICO FUNCIONAL, ASSOCIA-SE COM AGRESSIVIDADE E CURSO CLÍNICO DO LINFOMA FOLICULAR – 153
Mendonca GRA, Brito ABC, Natal RA, Delamain MT, Souza CA, Colleoni GWB, Vassallo J, Lima CSP

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E OUTRAS SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS, INCLUINDO AS POLICITEMIAS

435. DADOS PRELIMINARES DE UMA POPULAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL (TE) – 154
Fernandes PA, Valim AKZ, Okazaki E, Villaça PR, Suganuma LM, Seguro F, D'Amico EA

436. LMA SECUNDÁRIA NO CLONE FILADÉLFIA NEGATIVO EM PACIENTE COM LMC – RELATO DE CASO – 154
Paul P, Fernandes EMSA, Assuncão PM, Oliveira LC, Percout PO, Dias MA, Delamain MT, Oliveira GB, Lorand-Metze I, Pagnano KBB

437. ESTUDO DE CROMOSSOMO FILADÉLFIA VARIANTE EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA – 155
Marques FK, Cueva SDL, Assumpcão JG, Cadar US, Ramos LV, Ângelo PC, Mateo EC, Ferreira ACS

438. PRESENÇA DO CROMOSSOMO PH EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA DA HEMOAM – 155
Brasil AMV, Souza ISN, Santos AMFD, Weber SS, Carminé FOC

439. EDUCATIONAL LEVEL, NOT INCOME, INFLUENCES ACHIEVEMENT OF OPTIMAL CYTOGENETIC REMISSION IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA – 155
Rego MFN, Metze K, Lorand-Metze I

440. O SILENCIAMENTO DE IRS2 AUMENTA OS EFEITOS ANTIPROLIFERATIVOS E PRÓ-APOPTÓTICOS DE RUXOLITINIB EM CÉLULAS JAK2V617F – 156
Campos PM, Machado-Neto JA, Favaro P, Costa FF, Saad STO, Traina F

441. ESPECTROMETRIA DE MASSAS MOSTRA PERFIL LIPÍDICO METABOLÔMICO PLASMÁTICO EM NEOPLASIAS MIELOIDES – 156
Oliveira AR, Silva IDCG, Turco EGL, Júnior HAM, Chauffaille MLLF

442. ASSOCIATION OF TNF-α-308 POLYMORPHISM WITH JAK2 V617F-POSITIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS IN BRAZILIAN PATIENTS – 156
Macedo LC, Quintero FC, Bruder AV, Silva SPE, Pagnano KBB, Almeida D, Alencar JB, Ferreira ME, Sell AM, Silvestre APA, Visentainer JEL

443. SOMATIC MUTATIONS OF CALRETICULIN IN BRAZILIAN PATIENTS WITH MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS – 157
Machado-Neto JA, Campos PM, Albuquerque DM, Costa FF, Lorand-Metze I, Saad STO, Traina F

444. PERCEPÇÕES DOS PACIENTES SOBRE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: UM ESTUDO TRANSVERSAL ENTRE PACIENTES BRASILEIROS – 157
Hamerschlak N, Souza C, Cornacchioni Al, Pasquini R, Tabak D, Spector N, Steagall M

445. QUALITY OF LIFE OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS IN BRAZIL: ABILITY TO WORK AS A KEY FACTOR – 157
Hamerschlak N, Souza C, Cornacchioni AL, Pasquini R, Tabak D, Spector N, Steagall M

446. ANÁLISES DE MUTAÇÕES NO GENE JAK2 EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE POLICITEMIA VERA ATENDIDOS EM UM ÚNICO CENTRO DA CIDADE DE JUIZ DE FORA – 158
Freitas RM, Neto AEH, Atalla A, Santos MO, Nascimento LM, Guia F, Maranduba CC

447. ANEMIA EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM FASE CRÔNICA APÓS 2 ANOS DE TRATAMENTO COM IMATINIBE – 158
Moura MS, Benevides TCL, Delamain MT, Duarte GBO, Assuncão PM, Oliveira LC, Percout PO, Dias MA, Lorand-Metze I, Pagnano KBB

448. PANORAMA GENÔMICO DA PROGRESSÃO LEUCÊMICA EM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS – 158
Silva JPA, Bonamino MH, Daumas AH, Solza C, Gouveia ME, Monte-Mor BCR, Zalcberg I, Braggio E

449. FREQUÊNCIA DOS TRANSCRITOS BCR-ABL EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA – 159
Vasconcelos AP, Melo FCBC, Neves WBD, Melo RAM

450. GENERIC IMATINIB *VERSUS* GLIVEC: EFFECTIVENESS AND TOXICITY ANALYSIS – 159
Seguro FS, Medina AB, Abdo ANR, Atanazio M, Bendit I, Llacer PD

451. JAK2 V617F MUTATION AND JAK2 46/1 HAPLOTYPE – CORRELATION WITH BLOOD CELL COUNTS PARAMETERS IN MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS IN BRAZILIAN PATIENTS – 159
Macedo LC, Quinteiro FC, Santos BC, Silva SPE, Pagnano KBB, Almeida D, Rodrigues C, Baraldi EC, Zacarias JMV, Sell AM, Visentainer JEL

452. A INIBIÇÃO DE STATHMIN 1 POTENCIALIZA A RESPOSTA AO RUXOLITINIB EM CÉLULAS JAK2 V617F POSITIVAS – 160
Machado-Neto JA, Campos PM, Favaro P, Lazarini M, Duarte ASS, Lorand-Metze IA, Saad STO, Traina F

453. EXPRESSÃO DOS GENES ABCF2 E PAWR EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA RESISTENTES AO DASATINIBE – 160
Ribeiro BF, Ferreira R, Albuquerque DM, Silveira RA, Vergilio B, Fachel AA, Souza CA, Verjovski-Almeida S, Pagnano KBB

454. RESPOSTAS MOLECULARES AOS 3 E 6 MESES SÃO COMPLEMENTARES E PREDITIVAS DE DESFECHOS DE LONGO PRAZO EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA TRATADOS COM INIBIDORES DE TIROSINO-QUINASE DE SEGUNDA GERAÇÃO APÓS FALHA AO IMATINIBE – 161
Boquimpani C, Schaffel R, Biasoli I, Bendit I, Spector N

455. LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA REFRATÁRIA – RELATO DE CASO – 161
Pacca RL, Ferreira TN, Euflazino JF, Silva JBCB

456. DIFFERENTIAL EXPRESSION OF EIF4E, EIF4EBP, RPS6K, RPTOR E MTOR IN MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS – 161
Nunes SN, Tognon R, Kashima S, Covas DT, Santana M, Souto EX, Simões BP, Souza AM, Figueiredo LP, Traina F, Perobelli L, Castro FA

457. MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASM ASSOCIATED WITH HTLV-1 INFECTION: FIRST CASE REPORT OF A PREVIOUSLY UNRECOGNIZED ASSOCIATION – 162
Ciminelli A, Carneiro-Proietti ABF, Romani GM, Copin MC, Melo F, Rezende SM

458. GENE ACLY COMO UMA NOVA ABORDAGEM PARA O MONITORAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA – 162
Maia AL, Ramos IB, Sarmento CSB, Nunes CAM, Lemos JAR

459. AVALIAÇÃO INDIRETA DA ADESÃO MEDICAMENTOSA DOS PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA TRATADOS COM MESILATO DE IMATINIBE EM GOIÂNIA (GO) – 162
Barbosa ADP, Lemes GA, Cunha LC, Martins MR, Barbosa MS, Dewulf NLS, Barbosa YK, Tavares RS

460. AVALIAÇÃO INDIRETA DA ADESÃO AO USO DE NILOTINIBE E NASATINIBE DE PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA TRATADOS EM GOIÂNIA (GO) – 162
Barbosa ADP, Lemes GA, Cunha LC, Martins MR, Dewulf NLS, Barbosa MS, Barbosa YK, Tavares RS

461. LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: UMA ABORDAGEM TERAPÊUTICA – 163
Nóbrega IBAG, Santos TS, Santos NS, Alencar LCR, Ericeira MAL, Dumont SVR, Abreu KC, Mendes MVG, Nicolau DI

462. AVALIAÇÃO DO VALOR PROGNÓSTICO ATRIBUÍDO AO TIPO DE TRANSCRITO BCR-ABL PRESENTE NOS PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA – 163
Cruz MM, Bonecker S, Solza C, Capelletti PA, Dobbin JA, Zalcberg I

463. ESTUDO DO TRATAMENTO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA QUE FAZEM USO DE INIBIDOR DE TIROSINA QUINASE REGISTRADOS NO NÚCLEO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SANTOS – 164
Martino CC, Junior LCGP, Giuliani RRS, Souza TA, Ferreira ECPM

464. ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA ATENDIDOS NO SERVIÇO DE ONCOLOGIA DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DE SERGIPE – 164
Lima MMA, Octacílio-Silva S, Macena AM, Oliveira LGDS, Cazzaniga RA, Santana RNS, Baroneza JE

465. ESTUDO CITOGENÉTICO DAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS E LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS: O QUE APRENDEMOS COM O PROJETO LMA BRASIL? – 164
Oliveira FCAC, Kishimoto RK, Borri D, Santos FP, Campregher PV, Santucci R, Salvino MA, Souto EX, Fadel AV, Higachi M, Velloso EDRP

466. APRESENTAÇÃO SIMULTÂNEA DE LMC E PORFIRIA CUTÂNEA TARDA – RELATO DE CASO CLÍNICO – 165
Oliveira ACP, Oliveira JPR, Gonzaga YBM

467. IDENTIFICAÇÃO DE ALTERAÇÕES EM CALR E SUA CORRELAÇÃO COM O FENÓTIPO DAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS – 165
Correia WD, Monte-Mor BCR, Silva JPA, Coelho AC, Solza C, Daumas AH, Bonamino MH, Zalcberg I

468. A PÍLULA MÁGICA E O (PRÉ) CONCEITO: A REALIDADE E O IMPACTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NA VIDA DO PACIENTE – 165
Lombardo MS, Cyrino APP, Hokama NK, Hokama POM

469. CYTOGENETIC AND MOLECULAR DIAGNOSIS OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS FROM THE PROJECT LMA-BRASIL ACCORDING TO THE LEUKEMIANET CLASSIFICATION – 166
Campregher PV, Hamerschlak N, Santucci R, Salvino MA, Fadel AV, Souto EX, Farias DLC, Higashi M, Velloso EDRP, Santos FPS

470. CALR MUTATIONS IN PATIENTS WITH JAK2 V617F NEGATIVE PRIMARY MYELOFIBROSIS AND ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA – 166
Campregher PV, Lisboa B, Santucci R, Salvino MA, Soares RDA, Souto EX, Farias DLC, Fadel AV, Hamerschlak N, Santos FPS

471. A RESISTÊNCIA ÀS DROGAS INIBIDORAS DE TIROSINA QUINASE PODE ESTAR RELACIONADA COM O AUMENTO DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO MODULADO PELOS NÍVEIS DE EXPRESSÃO DE PEROXIRREDOXINAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA – 166
Woldmar L, Mascarenhas C, Romanello K, Costa MB, Almeida MH, Souza CA, Malavazi I, Cunha AF

472. POLIGLOBULIA EM PACIENTES REUMATOLÓGICOS TRATADOS COM AGENTES ANTI-TNF – 167
Inowe EK, Fonseca GHH, Suganuma LM, Lotério HA, Silveira PAA, Gualandro SFM

473. EVALUATION OF PATIENTS WHO DEVELOPED PLEURAL EFFUSION WITH DASATINIB ONCE A DAY – 167
Datoguia TS, Conchon M, Rodrigues JS

474. LEUCEMIA EOSINOFÍLICA CRÔNICA/LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA – RELATO DE CASO – 167
Silva JO, Silva SS, Bollmann PW, Bonito D, Borducchi DMM

475. DESFECHO E PREDITORES DE RESPOSTA AOS INIBIDORES DE TIROSINOQUINASE DE 2ª GERAÇÃO EM PACIENTES COM LMC EM FASE CRÔNICA RESISTENTES AO IMATINIBE – 168
Vieira FC, Bonito D, Giglio AD, Bollmann PW, Casati MFM, Oliveira VH, Guiguer IC, Borducchi DMM

476. PERFIL DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM UMA UNIDADE DE ALTA COMPLEXIDADE NO SUL DE MINAS GERAIS – 168
Oliveira FF, Malaquias PC, Rabelo IB

477. AVALIAÇÃO DAS MUTAÇÕES COMPOSTAS EM PACIENTES COM LMC RESISTENTES AO TRATAMENTO COM IMATINIB – 168
Bonecker S, Cappelletti P, Carneiro M, Bonamino MH, Zalcberg I

478. DERRAME PLEURAL COMO EFEITO ADVERSO DO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA COM DASATINIBE E SEU MANEJO SEM RESPOSTA SATISFATÓRIA – 169
Filho IF, Mandola MB, Ferri RNS, Franco RL, Vecina AFC, Ferrari G, Pasuld F, Fujiki RHM, Pugliesi TB, Cliquet M

479. EPIDEMIOLOGIA DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM (PA) – 169
Goncalves TS, Nunes CM, Maia AL, Azevedo TB, Lemos JAR

480. GENE ABCA7 COMO POSSÍVEL INDICADOR DE RESPOSTA AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA – 170
Silva AMB, Maia AL, Vieira RMF, Ramos IB, Sarmento CS, Azevedo TC, Moreira-Nunes CFA, Lemos JAR

481. THE EFFICACY AND TOLERABILITY OF GENERIC OF IMATINIB IN A VERY SPECIFIC GROUP OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA – 170
Datoguia TS, Conchon M, Rodrigues JS

482. IN-DEPTH PROTEOMIC ANALYSIS OF BONE MARROW EXOSOMES FROM CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS REVEALS NEW MOLECULAR MECHANISMS INVOLVED IN LEUKEMOGENESIS – 170
Ribeiro PR, Lima L, Morgado J, Abdelhay E, Pizzatti L

LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS

483. DOENÇA DE CASTLEMAN MULTICÊNTRICA: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO – 170
Machado GM, Moura MGM, Vidal DR, Coscarelli PG, Silva CE, Monnerat ALC, Faria MAN, Domingos TA

484. HISTOPLASMOSE DISSEMINADA – RELATO DE CASO – 171
Alves CNR, Rocha RF, Fortes IG, Silva HB, Fonseca AJ

485. ACHADOS CARIOTÍPICOS E POR FISH NA LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA (LLC) – 171
Santos G, Borri D, Aquilino D, Figueira SH, Ratis CA, Fabris CC, Santos MFMD, Velloso EDRP

486. RANDOMIZED COMPARISON OF IBRUTINIB VERSUS OFATUMUMAB IN PREVIOUSLY TREATED CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA/SMALL LYMPHOCYTIC LYMPHOMA (CLL/SLL): RESULTS FROM THE PHASE III RESONATE TRIAL – 172
Moreno C, Hillmen P, Brown JR, O'Brien S, Barrientos J, Reddy NM, Tam C, Clow F, James DF, Byrd JC

487. PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E LABORATORIAL E TRATAMENTO DA TRICOLEUCEMIA EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM RECIFE (PE) – 172
Galindo AV, Torquato ACS, Leitão PCA, Machado CGF

488. AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DO CD200 NA LLC-B E DEMAIS NEOPLASIAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS-B: CORRELAÇÃO ENTRE DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL – 172
Torquato ACS, Galindo AV, Leitão PCA, Machado CGF

489. BAIXA EXPRESSÃO DA METILTRANSFERASE SMYD3 ESTÁ ASSOCIADA À CONTAGEM ELEVADA DE LEUCÓCITOS E A ANORMALIDADES CITOGENÉTICAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA – 173
Santos WO, Rabello DA, Piazera F, Lucena-Araujo AR, Oliveira FM, Haddad R, Rego EM, Pittella-Silva F, Saldanha-Araujo F

490. DOENÇA DE ROSAI-DORFMAN – RELATO DE TRÊS CASOS – 173
Apa AG, Monnerat A, Oviedo CAO, Mercante DR, Orlando EP, Nucci FM, Policarpo F, Daza LJ, Lusis LKP, Praxedes MK

491. BICLONAL CHRONIC LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASE (CLPD) DIAGNOSIS BY EIGHT COLOR IMMUNOPHENOTYPING IN PLEURAL EFFUSION – 174
Ikoma MRV, Penitenti M, Marques C, Conte JE, Franchescchi FLS, Segalla JG, Beato CA, Mauad MA, Colturato VAR

492. A IMPORTÂNCIA DOS NOVOS MARCADORES CELULARES EM CITOMETRIA DE FLUXO PARA O DIAGNÓSTICO DAS NEOPLASIAS LINFOIDES B MADURAS – 174
Percout PO, Benevides TCL, Duarte GBO, Cunha FGP, Moura MS, Dias MA, Paul P, Fernandes EMSA, Metze K, Lorand-Metze I

493. TRANSFORMAÇÃO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM LINFOMA DE HODGKIN. UMA VARIANTE DA SÍNDROME DE RICHTER – RELATO DE CASO – 174
Ribeiro MR, Nascimento C, Gentili AC, Pinto LW, Gonzaga Y

494. FREQUÊNCIA DA LINFOCITOSE B MONOCLONAL EM 147 INDIVÍDUOS DE ORIGEM NIPÔNICA RESIDENTES NA CIDADE DE SÃO PAULO – 175
Faria MF, Almeida J, Kimura EY, Borges F, Koulieris E, Guirao FP, Dighiero G, Rodrigues CA, Orfao A, Yamamoto M

495. LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: FREQUÊNCIA E TIPO DE ALTERAÇÕES GENÉTICAS DETECTADAS POR FISH EM 210 CASOS – 175
Dourado D, Catelani AL Noronha TR, Chauffaille ML

496. AVALIAÇÃO DO MECANISMO APOPTÓTICO EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA – 175
Gomes LC, Sousa LP, Sabino AP, Araújo SSS, Carvalho MDG

497. TRICOLEUCEMIA COM IMUNOFENÓTIPO ATÍPICO – RELATO DE CASO – 176
Sousa RD, Almeida NDF, Farias DLC, Alves LC, Lopes BC, Tavares RS

498. DIAGNÓSTICO CONCOMITANTE DE POLICITEMIA VERA E LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA – RELATO DE CASO – 176
Madeira PNM, Almeida MNCS, Barros MPB, Oliveira HM, Muzzi GC, Costa AL, Lodi FM

499. SÉZARY SYNDROME – CASE REPORT – 176
Araujo RC, Silva AP, Pires CWBC, Brandão RA, Oliveira MS, Belo J, Leite LAC

500. ASSOCIAÇÃO ENTRE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL E DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA CRÔNICA B – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA – 177
Luccas PVL, Silva SS, Rossi SB, Martins MP, Borducchi DMM

501. LESÃO ULCERADA INFILTRATIVA EM LÁBIO INFERIOR COMO MANIFESTAÇÃO CUTÂNEA ATÍPICA DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA – 177
Albuquerque LM, Silva FAC, Carvalho LEM, Leitão JPV, Dantas ELR, Araújo BSGSP, Barroso KSN, Albuquerque RR, Kaufmann J, Duarte FB

502. MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM – RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA – 177
Ribeiro ML, Amorim KD, Duarte CMA, Gomes BAB, Dantas EA, Lima GGM, Filgueiras PL, Sousa GB, Lima ARM, Botelho LFB

503. INFILTRAÇÃO CUTÂNEA NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: UMA APRESENTAÇÃO CLÍNICA VARIÁVEL – 178
Prata PH, Koury LCA, Bellintani LM, Lisboa VCS, Maeda BS, Braga FO, Lopes ER, Pontes PP, Simões BP

504. LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA T – RELATO DE CASO – 178
Souza KJ, Landgraf MM, Oliveira MFS, Jr ES, Landgraf LAP, Pereira LP, Bressa RC, Bressa JAN

505. LINFOMA/LEUCEMIA DE CÉLULAS T DO ADULTO (L/LTA) – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA – 179
Casati MFM, Cirlinas AM, Oliveira VH, Matushita CM, Borducchi JHM, Borducchi DMM

506. O INIBIDOR SELETIVO DE AURORA-QUINASES AMG 900 REDUZ A PROLIFERAÇÃO CELULAR EM LINHAGEM DE LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA – 179
Souza FC, Sangiorgi B, Lima IMS, Pacheco DCS, Borges KS, Covas DT, Zago MA, Panepucci RA

507. LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA: EXPERIÊNCIA DA FACULDADE DE MEDICINA DO ABC – 179
Bragatto FB, Mauad VAQ, Santucci R, Casati MFM, Oliveira VH, Guiguer IC, Borducchi DMM

508. IMPACTO DAS ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS EM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: DADOS DE UM SERVIÇO – 180
Marques LA, Gabe C, Buccheri V, Linardi C, Bendit I, Aiko C, Ferreira PB, Gualandro SFM, Velloso EDRP

509. ANÁLISE DA EXPRESSÃO GÊNICA DE DIDO E AURORA-QUINASES EM AMOSTRAS DE PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA – 180
Panepucci RA, Schiavinato JLDS, Fráguas MS, Souza FC, Alonso CM, Covas DT, Zago MA

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

510. ANÁLISE CITOGENÉTICA NA INVESTIGAÇÃO DA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA – 180
Marques FK, Cueva SDL, Rezende MCR, Ângelo PC, Mateo EC, Ferreira ACS

511. AVALIAÇÃO DA QUELAÇÃO DO FERRO NA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA – 181
Soares TB, Bittencourt RI, Daudt L, Contin LCZ, Burin MM, Spindler BM, Paiva MF, Sarturi B

512. HEMATOPOIETIC CELL KINASE ACTS ON ERYTHROID DIFFERENTIATION BY EPO/PI3K PATHWAY – 181
Roversi FM, Pericole FV, Machado-Neto JA, Palodetto B, Corrocher FA, Longhini AL, Duarte ASS, Traina F, Saad STO

513. EXPRESSION OF PHOSPHATIDYLINOSITOL-4 KINASE CLASS II ALPHA (PIP4K2A) IN NORMAL AND MALIGNANT HEMATOPOIETIC CELLS – 182
Lima K, Machado-Neto JA, Ribeiro DM, Campos PM, Santos MNND, Costa FF, Traina F, Saad STO, Sonati MF

514. CARACTERÍSTICAS DAS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS EM UM SERVIÇO PRIVADO DE ONCO-HEMATOLOGIA NO NOROESTE DO RS – 182
Sangoi KM, Strochein JR, Sangoi LM

515. VALIDAÇÃO DO MÉTODO DE HIBRIDAÇÃO IN SITU FLUORESCENTE (FISH) PARA PESQUISA DA DELEÇÃO EM 5Q FREQUENTE EM PACIENTES COM SMD – 182
Teixeira WG, Marques FK, Ângelo PC, Mateo EC, Ferreira ACS

516. NECROSE DE MEDULA ÓSSEA (NMO) EM PACIENTE COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA (SMD) – RELATO DE CASO – 183
Riani LR, Bergier LL, Romano SO, Gentili AC, Dobbin JA, Apa AG, Jr RD, Gonzaga Y

517. INVESTIGAÇÃO DE VIAS DESREGULADAS ENVOLVENDO RNA NÃO CODIFICADOR LONGO (LNCRNA) E EXPRESSÃO GÊNICA DE NR4A1 EM MIELODISPLASIAS E LEUCEMIA AGUDA – 183
Corrocher FA, Palodetto B, Roversi FM, Baratti MO, Congrains A, Campos PM, Traina F, Niemann FS, Machado-Neto JA, Saad STO

518. ALTERAÇÕES DE IMUNOFENÓTIPOS DE CÉLULAS T E EXPRESSÃO DE IRF-1 E FOXP3 NOS PACIENTES COM SMD – 184
Perazzio ADSB, Chauffaille MLLF

519. BRD4 E VIA DE RESPOSTA A DANO NO DNA EM MIELODISPLASIA E LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA – 184
Pericole FV, Roversi FM, Duarte ASS, Palodetto B, Corrocher FA, Lazarini M, Traina F, Saad STO

520. DEFEITO NA VIA PKCZETA/CXCR4 PODE ESTAR RELACIONADO COM A NÃO RESPOSTA DE CÉLULAS CD34+ DE PACIENTES DE SMD DE BAIXO RISCO AO CXCL12 – 184
Melo RCC, Longhini AL, Bigarella CL, Ricon L, Campos PM, Traina F, Saad STO

521. ANÁLISE CITOGENÉTICA NO DIAGNÓSTICO DE 70 INDIVÍDUOS COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA – 185
Monteiro FS, Favaro PCF, Salles ABCF, Junior OR, Conte ACF

522. IDENTIFICATION AND POSSIBLE REGULATORY ROLE OF A LONG NON-CODING RNA IN THE TLE1 (TRANSDUCIN-LIKE ENHANCER OF SPLIT 1) LOCUS – 185
Congrains A, Machado-Neto JA, Corrocher FA, Baratti MO, Niemann FS, Saad STO

523. ANÁLISE MOLECULAR DO GENE RASSF1A EM MIELODISPLASIA – 185
Monteiro FS, Favaro PCF, Salles ABC, Junior OR, Conte ACF

524. AVALIAÇÃO DA SOBREVIDA NOS PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA NO INCA – 186
Riani LR, Apa AG, Schramm MT, Carrico K, Mello YB

525. EFFECT OF QUERCETIN TREATMENT ON MIRNAS EXPRESSION PROFILE IN A HUMAN XENOGRAFT MODEL OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA – 186
Alvarez MC, Maso V, Saad STO

526. INVESTIGATION OF FOXO3 GENE BY DIRECT SEQUENCING IN PATIENTS WITH REFRACTORY ANEMIA WITH EXCESS OF BLASTS – 186
Favaro PCF, Monteiro FS, Junior OR, Nogueira ML, Conte ACF

527. PERFIL DE EXPRESSÃO DO RECEPTOR NRP1 EM LINHAGENS CELULARES LEUCÊMICAS E ESTROMAIS – 187
Palodetto B, Corrocher FA, Roversi FM, Lopes MR, Baratti MO, Saad STO

528. SPLICING FACTOR SF3B1 MUTATIONS IN MYELODYSPLASTIC SYNDROMES CHARACTERIZED BY THE PRESENCE OF RING SIDEROBLASTS – 187
Donaires FS, Silva FMS, Magalhães SMM, Pinheiro RF, Calado RT

529. ASSOCIAÇÃO ENTRE PROTEÍNAS DO PONTO DE CHECAGEM MITÓTICO E DO FUSO MITÓTICO E ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS EM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA – 187
Genga KR, Filho FDR, Ferreira FVA, Sousa JC, Studart FS, Magalhães SMM, Heredia FF, Pinheiro RF

530. ASSOCIAÇÃO ENTRE PROTEÍNAS RELACIONADAS AO PONTO DE CHECAGEM MITÓTICO E GRAVIDADE DA PLAQUETOPENIA EM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA – 188
Genga KR, Filho FDR, Ferreira FVA, Sousa JC, Studart FS, Magalhães SMM, Heredia FF, Pinheiro RF

531. TROMBOCITEMIA ESSENCIAL EM PACIENTE JOVEM – 188
Peixoto SL, Peixoto JL, Haas AC

532. EVALUATE IRON STATUS, OXIDATIVE DAMAGE AND TNF- LEVELS IN PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROMES AND TRANSFUSIONAL IRON OVERLOAD – 188
Souza GF, Barbosa MC, Reis PFF, Pinheiro RF, Magalhães SMM

533. SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: FREQUÊNCIA DE ACHADOS CITOGENÉTICOS E CLASSIFICAÇÃO OMS – 189
Pola L, Pinto APART, Moala JTS, Forte A, Garcia LYC, Pereira RADA, Lopes ACW

534. PADRONIZAÇÃO DA TÉCNICA DE ENSAIO DE MICRONÚCLEOS COM BLOQUEIO DE CITOCINESE (CBMN) EM LINHAGENS CELULARES DE SMD E LMA – 189
Akutsu SN, Noronha TR, Chauffaille MLLF

535. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DE PROGNÓSTICO EM SMD DE NOVO: ANÁLISE DE PACIENTES NA ARGENTINA E BRASIL – 189
Velloso EDRP, Pinheiro RF, Rosenhain M, Correa W, Novoa V, Rivello HG, Aranguren PN, Tanizawa RSS, Larripa IB, Magalhães SMM, Belli C

536. O SILENCIAMENTO DE NIX (BNIP3L) AUMENTA A APOPTOSE INDUZIDA POR DECITABINA EM CÉLULAS U937 – 190
Lazarini M, Machado-Neto JA, Duarte A, Pericole F, Ferro KP, Campos PM, Traina F, Saad STO

537. MUTATIONS IN FLT3, NPM1 AND JAK2 GENES IN BRAZILIAN PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROMES – 190
Bezerra MF, Hadj-Idris BRL, Lima ASM, Andrade ATC, Fertrin K, Machado CGF, Neto JF, Lucena-Araujo AR, Bezerra MAC

MIELOMA MÚLTIPLO

538. MIELOMA MÚLTIPLO: UM CASO ATÍPICO – 190
Nascimento PF, Ferreira CAM

539. NIVEIS SÉRICOS E URINÁRIOS DE CADEIAS LEVES LIVRES NAS DESORDENS PLASMOCITÁRIAS – 191
Burin MM, Soares TB, Paiva MF, Spindler BM, Sarturi BF, Contin LCZ, Capra AM, Ottoni EL, Bittencourt RI, Daudt LE

540. MOBILIZAÇAO PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TACTH): RETRATO DOS CASOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE DURANTE 15 ANOS – 191
Contin LCZ, Spindler B, Sarturi B, Weber C, Paiva MF, Soares T, Burin M, Daudt LE, Bittencourt R

541. RELATO DE CASO DE MIELOMA MÚLTIPLO COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA – 191
Zuppani LB, Dauar EH, Rodrigues SDS, Neto OFD, Tabacof J, Jardini DP, Carvalhares FBF

542. MIELOMA MÚLTIPLO – RELATO DE CASO – 192
Balestrin IG, Syagha Y, Syagha E, Syagha H

543. MIELOMA MÚLTIPLO: AVALIAÇÃO DO PERFIL DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS ENTRE 2011 E 2014 EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – 192
Cardoso CC, Rudolf-Oliveira RCM, Santos IM, Santos-Silva MC

544. SILENCING OF HSP70 AND TRIAP1 GENES IN MULTIPLE MYELOMA CELL LINES INDUCES APOPTOSIS THROUGH APAF-1/CASPASE 9 PATHWAY: NEW POTENTIAL TARGETS ON THE WAY? – 192
Alves VF, Zanatta D, Strauss B, Colleoni G

545. MULTIPLE MYELOMA BONE MARROW STROMAL CELLS HAVE DISTINCT GENE EXPRESSION PROFILE AND BECOME SENESCENT EARLIER THAN THEIR NORMAL COUNTERPARTS – 193
Fernando RC, Carvalho F, Mazzotti DR, Evangelista AF, Alves VLF, Colleoni GWB

546. CARACTERIZAÇÃO IMUNOFENOTÍPICA DE LÍQUIDO ASCÍTICO (POR CITOMETRIA DE FLUXO) EM PACIENTE COM DIAGNÓSTICO DE MIELOMA MÚLTIPLO – 193
Carvalho AC, Barroso RS, Maciel FVR, Soares ACCV, Viana MA, Silva CA, Silva AF, Souza LB, Boas BV, Souto EX

547. CARFILZOMIB (30-MINUTE INFUSION) WITH AND WITHOUT DEXAMETHASONE (DEX) IN PATIENTS WITH RELAPSED AND/OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (MM): RESULTS FROM THE PHASE 1B STUDY, PX-171-007 (NCT00531284) – 193
Papadopoulos K, Siegel D, Vesole D, Lee P, Zojwalla N, Lee JR, Badros A

548. ESTADIAMENTO DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO: COMPARAÇÃO ENTRE OS MÉTODOS DE CLASSIFICAÇÃO MAIS UTILIZADOS – 194
Andrade SF, Soares PB, Pereira KN, Doleski PH, Silva JEP

549. PLASMOCITOMAS COM COMPRESSÃO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL E FRATURAS MÚLTIPLAS – RELATO DE CASO – 194
Almeida MNCS, Madeira PNM, Barros MPB, Oliveira HM, Costa AL, Muzzi GC, Lodi FM

550. ANKHD1 PROMOTES GROWTH OF MULTIPLE MYELOMA CELLS VIA REPRESSION OF P21 – 195
Dhyani A, Saad STO

551. MIELOMA MÚLTIPLO: SINTOMAS E TRATAMENTO – UMA ABORDAGEM ATUAL – 195
Alencar LCR, Marins JB, Santos NS, Santos TS, Ericeira MAL, Mendes MVG, Nóbrega IBAG, Dumont SVR, Abreu KC, Nicolau DI

552. AMILOIDOSE PRIMÁRIA (AL) – RELATO DE QUATRO CASOS E EXPERIÊNCIA PÓS-TCTH AUTÓLOGO – 195
Dantas ELR, Carvalho LEM, Albuquerque LM, Silva FAC, Kaufman J, Duarte KS, Araújo BSGSP, Leitão JPV, Ribeiro RA, Duarte FB

553. TRATAMENTO DA DOENÇA DE DEPÓSITO DE CADEIA LEVE IDIOPÁTICA: REMISSÃO COMPLETA COM BORTEZOMIBE E DEXAMETASONA – 196
Filho JTDS, Monteiro JMG, Andrade IB

554. ABDOMINAL PAIN REVEALING PRIMARY PLASMA CELL LEUKEMIA – 196
Santos JDRD, Magalhães AG, Silva JF, Silva AP, Pires CWBC, Machado C, Brandão RA, Medeiros PL, Vieira JRC, Leite LAC

555. COMPARISON OF KAPPA & LAMBDA FREELITE TO TOTAL KAPPA & LAMBDA IMMUNOASSAYS FOR THE DETECTION OF MONOCLONAL GAMMOPATHIES, BOTH AS STANDALONE TESTS AND ALONGSIDE SERUM PROTEIN ELECTROPHORESIS – 196
Hungria VTM, Kampanis P, Drayson MT, Plant T, Crusoe E, Peres AL, Cury P, Sampaio M, Soares E, Harding S

556. POLINEUROPATIA EM POEMS: BOA RESPOSTA COM CTD – 197
Maciel JFR, Carvalho JS, Bezerra ABS, Castro MG, Aquino NL, Gomes KD, Abreu GCS, Xavier CRS

557. AVANÇOS TÉCNICOS NO DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DE DOENÇA DE CÉLULAS PLASMOCITÁRIAS POR CITOMETRIA DE FLUXO – 197
Bacal NS, Bento LC, Correia RP, Nozawa ST, Bortolucci ACA, Schimidell D, Vaz AC, Alexandre AM, Perin FS, Guerra JCC, Mendes CEA

558. PLASMOCITOMA EM LINFONODO – RELATO DE CASO – 197
Maio KT, Dutra VF, Costa LHS, Bellintani LM, Sá MB, Koury LCA, Clé DV, Chahud F, Simões BP

559. PLASMOCITOMA SOLITÁRIO ÓSSEO EM FÊMUR E ÚMERO – RELATO DE CASO – 198
Pita DFQ, Carvalho NB, Júnior ALAI, Amorim KD, Dantas DI, Nóbrega EC, Lemos NDS, Macedo RT, Lima ARM, Botelho LFB

560. MIELOMA MÚLTIPLO COM PLASMOCITOMAS CUTÂNEOS SECUNDÁRIOS – RELATO DE CASO – 198
Noriega LF, Bérgamo L, Matushita CM, Borducchi DMM, Pallotta R, Salgues ACR, Torres MIBF

561. PLASMOCITOMA MAMÁRIO BILATERAL – RELATO DE CASO CLÍNICO – 198
Fischer TRC, Natera CC, Higashi F, Peres ALM, Brasil SAB, Cruzoé EQ, Chiattone CS, Hungria VTM

562. AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO E SUA RESPOSTA EM PACIENTES PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DA FCMS-PUCSP/CHS – 199
Bressanin FG, Miralhes PB, Vecina AC, Cliquet MG

563. AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS AO DIAGNÓSTICO EM PACIENTES PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DA FCMS-PUCSP/CHS – 199
Bressanin FG, Miralhes PB, Vecina AC, Cliquet MG

564. DIAGNÓSTICO TARDIO DO MIELOMA MÚLTIPLO E O IMPACTO NA SOBREVIDA: UMA CORRELAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL – 200
Farias DLC, Bastos FA, Amaral CAD, Tavares RS, Alcântara KC

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

565. IMMUNE IMBALANCE IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: POLYMORPHISMS OF TRANSCRIPTION FACTOR FOXP3 AND CIRCULATING TREG-ASSOCIATED CYTOKINES TGF-B1 AND IL-10 – 200
Oliveira CEC, Amarante MK, Perim AL, Guembarovski RL, Hiroki CH, Fujita TC, Ishibashi CM, Watanabe MAE

566. AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO PÔNDERO-ESTATURAL DE PACIENTES DE 0 A 16 ANOS COM ANEMIA FERROPRIVA ACOMPANHADOS NO AMBULATÓRIO DA UNESC – 200
Niero CV

567. LINFOMA E PARACOCCIDIOIDOMICOSE: A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL – 201
Amorim PADSB, Silveira LL, Tristão TSS, Frasson MGT, Castello JS, Perim LBO, Souza AF, Goulart WSL, Campodônico CL

568. HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS EM BOA VISTA (RR) – RELATO DE CASO – 201
Silva HB, Alves CNR, Fortes IG, Klusener E, Almeida C, Fonseca AJ, Sousa MD, Rocha RF, Zimmermann F

569. ISOLAMENTO DE PROTEÍNA DE MEMBRANA ERITROCITÁRIA DE INDIVÍDUOS COM ANEMIA FALCIFORME – 201
Almeida JMMF, Amancio OMS, Cruz FDAM, Costa MN, Freitas HC, Almeida FF, Pinto VPT, Braga JAP

570. LEISHMANIOSE VISCERAL EM MENORES DE 10 ANOS EM BOA VISTA (RR) – 202
Moraes IS, Alves CNR, Fortes IG, Fonseca AJ, Silva HB, Roque DR, Veloso PC, Klusener E, Almeida C, Zimmermann F

571. AVALIAÇÃO DE ALOIMUNIZAÇÃO E AUTOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM CRIANÇAS PORTADORAS DE DOENÇA FALCIFORME, INDICADAS AO REGIME DE HIPERTRANSFUSÃO POR DOPPLER TRANSCRANIANO ALTERADO OU ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO INSTALADO – 202
Gomes GG, Menezes IL, Araújo MAS

572. CÂNCER PEDIÁTRICO: ANÁLISE DO REGISTRO HOSPITALAR DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA ESTADUAL – 203
Silva DB, Costa TEJ, Costa I, Winneschhofer APFF, Neto DF, Dacoregio JS, Ibagy A, Teodósio SM, Silva ML, Lima M

573. CYTOGENETICS AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF MIXED LINEAGE LEUKEMIA GENE REARRANGEMENTS IN CHILDHOOD ACUTE LEUKEMIA WITH COMPLEX KARYOTYPES – 203
Garcia DRN, Figueiredo AF, Souza MT, Borges TF, Salles TJM, Othman MAK, Liehr T, Ribeiro RC, Land M, Silva MLM

574. A CRYPTIC TRANSLOCATION FUSING THE MLL AND MLLT3 GENES IN A CASE OF CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA WITH COMPLEX KARYOTYPE – 203
Garcia DRN, Liehr T, Emerenciano M, Oliveira MDSP, Alhourani E, Souza MT, Borges TF, Ribeiro RC, Land M, Silva MLM

575. MOLECULAR CHARACTERIZATION OF 14 COMPLEX KARYOTYPES IN A COHORT OF 115 PEDIATRIC PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA – 204
Matos RRC, Figueiredo AF, Amaral BAS, Borges TF, Liehr T, Neves F, Carrio K, Salles TJM, Ribeiro RC, Silva MLM

576. CARACTERÍSTICAS CITOGENÉTICAS E MOLECULARES DE ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS SECUNDÁRIAS T(8;14)(Q24;Q32) EM CRIANÇAS APRESENTANDO LINFOMA DE BURKITT DA INFÂNCIA: ASSOCIAÇÃO COM PROGNÓSTICO DESFAVORÁVEL – 204
Borges TF, Souza MT, Azevedo AMB, Cabral LT, Rouxinol S, Pinto LW, Salles TJM, Ribeiro RC, Silva MLM

577. PADRONIZAÇÃO DA TÉCNICA DE OBTENÇÃO DE MITOSES A PARTIR DE TUMOR A FRESCO PARA O ESTUDO CITOGENÉTICO DO LINFOMA/LEUCEMIA DE BURKITT DA INFÂNCIA – 205
Borges TF, Souza MT, Cabral LT, Salles TJM, Hassan R, Dobbin J, Pinto LW, Abdelhay E, Ribeiro RC, Silva MLM

578. TROMBOSE DE SEIO VENOSO CEREBRAL EM PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME – 205
Rocha RM, Ivankovich DT, Fonseca PBB

579. ESTUDO CITOGENÉTICO E EPIDEMIOLÓGICO DE 30 PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA PROMIELÓCITICA AGUDA NO BRASIL – 205
Figueiredo AF, Amaral BAS, Matos RRC, Costa ES, Schramm M, Neves F, Aranha D, Borges TF, Abdelhay E, Silva MLM

580. PERFIL DE EXPRESSÃO DE MICRORNA É CAPAZ DE DIFERENCIAR SUBTIPOS ESPECÍFICOS DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PEDIÁTRICA – 206
Oliveira JC, Antonio DSM, Fedatto PF, Grecco CES, Panepucci RA, Araújo AG, Yunes JA, Brandalise SR, Scrideli CA, Tone LG

581. EFICÁCIA DA IMUNOSSUPRESSÃO NOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM ANEMIA APLÁSICA SEVERA – 206
Daudt LE, Liono CC, Schwoelk P, Taniguchi ANR, Michalowski MB

582. CRYPTIC T(19;19)(P13.3;Q13.2), INVOLVING THE TCF3/E2A GENE, DETECTED AND DESCRIBED BY MOLECULAR CYTOGENETICS IN A PATIENT WITH CHILDHOOD B-CELL PROGENITOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA – 206
Garcia DRN, Liehr T, Abdelhay E, Binato R, Neves F, Souza MT, Borges TF, Othman MAK, Ribeiro RC, Silva MLM

583. NOVEL VARIANT THREE-WAY T(8;13;21)(Q22;Q33;Q22) REVEALED IN A CHILD WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA FAB AML-M2: A CONTRIBUTION BY MOLECULAR APPROACHES – 207
Matos RRC, Figueiredo AF, Liehr T, Othman MAK, Alhourani E, Borges TF, Binato R, Abdelhay E, Ribeiro RC, Silva MLM

584. USO DE RITUXIMABE NA PTI AGUDA COM SANGRAMENTO REFRATÁRIO – 207
Fonseca PBB, Ivankovich DT, Reghin APNB

585. MOLECULAR CYTOGENETIC STUDIES OF A RARE TCR REARRANGEMENT IN A T(6;7)(Q23;Q34) IN CHILDHOOD TALL – 208
Garcia DRN, Amaral NC, Souza MT, Cabral LT, Borges TF, Alhourani E, Ribeiro RC, Land MGP, Silva MLM

586. TROMBOFILIA EM LACTENTES JOVENS – RELATO DE CASO – 208
Ferreira NM, Giglio NC, Magri FDP, Mercadante LM, Santos IE, Silva LF, Soares DJM

587. CRISE APLÁSICA INDUZIDA POR PARVOVÍRUS B19 EM CRIANÇA PORTADORA DE ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA – 208
Godoy BF

588. AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E HEMATOLÓGICO DAS CRIANÇAS DA ESCOLA MUNICIPAL DE ENSINO INFANTIL E FUNDAMENTAL ROSA FERREIRA DIAS EM ACARAÚ (CE) – 209
Souza IP, Arruda ABL, Lemes RPG, Barros AEC, Santos FM, Araujo KCS, Souza RDN, Abreu MAL, Filho JIL, Nojosa AKB, Júnior JIA

589. COMPARISONS OF QUANTITATIVE AND QUALITATIVE PATTERNS OF PLASMA MICROPARTICLES IN SS AND SC CHILDREN – 209
Garnier Y, Cita K, Hierso R, Etienne-Julan M, Elana G, Tressières B, Hardy-Dessources M, Connes P, Elion J, Romana M

590. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTILEUCÊMICA DE L-ASPARAGINASE RECOMBINANTE DE ZYMOMONAS MOBILIS – 209
Baptista IC, Einsfeldt K, Bruno RE, Mello FV, Alves TLM, Costa ES, Ribeiro MCM, Land MGP

591. TRÊS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA COM DIAGNÓSTICO INICIAL DE ARTRITE REUMATOIDE JUVENIL – RELATO DE CASO – 210
Lima DAN, Ibagy A, Costa I, Dacoregio JS, Neto DF, Lima MC, Winneschhofer APFF, Costa TE, Silva DB

592. UTILIZAÇÃO DIFERENCIADA DA ETV6/RUNX1 AUXILIA A DETECÇÃO DE DIFERENTES ANORMALIDADES CITOGENÉTICAS EM PACIENTES COM LLA PEDIÁTRICA – 210
Cabral LT, Garcia DRN, Borges TF, Ronixol S, Neves F, Salles TJM, Liehr T, Silva MLM

593. DETECÇÃO DA INFECÇÃO CAUSADA PELO PARVOVÍRUS B19 EM PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS EM USO DE QUIMIOTERAPIA – 211
Machado CM, Catalan DT, Costa SCB, Bonon SHA

594. USO DE AZACITIDINA EM CRIANÇAS COM SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS (SMD) AVANÇADAS E LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL (LMMJ): EXPERIÊNCIA DO GRUPO COOPERATIVO BRASILEIRO DE SMD EM PEDIATRIA – 211
Villela N, Seber A, Gouveia R, Lee MLM, Velloso E, Toledo SC, Xisto E, Molinari P, Lopes LF

595. O PERFIL E RESPOSTAS AO TRATAMENTO COM HIDROXIUREIA DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DOENÇA FALCIFORME EM ACOMPANHAMENTO EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM PORTO ALEGRE (CRAF/HCPA) – 211
Schwoelk P, Bittar CM, Friedrisch JR, Daudt LE, Taniguchi ANR, Michalowski MB, Liono CC, Silla LMR

596. BAIXOS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA E LEUCOCITOSE ESTÃO ASSOCIADOS A *DOPPLER* TRANSCRANIANO DE ALTO RISCO PARA ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 212
Vieira C, Carvalho F, Figueredo L, Oliveira C, Burak C, Gonalves M, Lyra I

597. AVALIAÇÃO DA ARQUITETURA GENÔMICA DA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA DA INFÂNCIA POR SEQUENCIAMENTO DE PRÓXIMA GERAÇÃO – 212
Coutinho DF, Monte-Mór BC, Vianna DT, Rouxinol ST, Batalha ABW, Bueno APS, Azevedo AMB, Fernadez TS, Abdelhay E, Zalcberg IR

598. COMPARAÇÃO DE PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA – 213
Nabarrete JM, Viani K, Bouchabki G, Leão AC, Rafael MN, Oliveira V

599. CML IN CHILDHOOD, RARE, BUT NOT LESS IMPORTANT: AN EXPERIENCE OF NATIONAL INSTITUTE OF CANCER – 213
Bonecker S, Cappelletti PA, Bitencourt R, Rocha M, Thuler LC, Dobbin J, Moellmann A, Zalcberg I

600. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE EM LACTENTE – RELATO DE CASO – 213
Lima MC, Silva DB, Costa TEJ, Winneschhofer APFF, Schmitz J, Costa I, Ibagy A, Neto DF, Lima DAN, Teodósio SM

601. NEOPLASIA HEMATODÉRMICA CD56+/CD4+ EM CRIANÇA – 214
Winneschhofer APFF, Costa I, Silva DB, Costa TEB, Vainchenker M, Ching LI, Schmitz J, Neto DF, Ibagy A, Lima MC

602. SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA EM CRIANÇA – RELATO DE CASO – 214
Neto DF, Silva DB, Lima MC, Teodósio SM, Winneschhofer APFF, Costa TEJ, Costa I, Schmitz J, Lima DAN, Ibagy A

603. PANCITOPENIA COM FIBROSE MEDULAR SEVERA COMO MANIFESTAÇÃO CLÍNICA INICIAL DE LINFOMA NÃO HODGKIN EM ADOLESCENTE – RELATO DE CASO – 214
Ribeiro FS, Moura PG, Magalhaes VRL, Werneck FA, Carvalho PMM, Campos VML

604. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA A NEUROBLASTOMA EM LACTENTE – RELATO DE CASO – 215
Nery J, Rodrigues AM, Trennepohl J, Carmo DS, Peixoto CAM, Lichtvan LCL, Silva FANE, Pianovski MAD

605. SÍNDROME DE BERNARD-SOULIER: RELATO DE ACOMPANHAMENTO E TRATAMENTO DE UMA PACIENTE – 215
Machado ES, Caleffi MF, Calminatti D

606. HISTIOCITOSE SINUSAL E HIPERFERRITINEMIA – RELATO DE CASO – 216
Busetti AE, Rodrigues AM, Trennepohl J, Carmo DS, Lichtvan LCL, Pianovski MAD

607. LMA ASSOCIADA À SÍNDROME DE DOWN MIMETIZANDO QUADRO DE PANMIELOSE AGUDA COM MIELOFIBROSE – 216
Lee IC, Costa I, Marcondes L, Costa A, Pereira AA, Santana VB, Vainchenker M

608. *DOPPLER* TRANSCRANIANO NA DOENÇA FALCIFORME: QUAL O VALOR DE REFERÊNCIA PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM GENÓTIPO SC? – 216
Vieira C, Oliveira CNC, Figueredo L, Burak C, Lyra IM, Gonalves M

609. TROMBOCITEMIA ESSENCIAL – RELATO DE CASO DE CRIANÇA ATENDIDA NO HMCP/PUC-CAMPINAS – 217
Mercadante LM, Magri FDP, Silva LF, Khater B, Breda CO, Ferreira NM, Giglio NC, Santos IE

610. NEUTROPENIA CÍCLICA – RELATO DE CASO DE CRIANÇA ATENDIDA NO HMCP/PUC-CAMPINAS – 217
Mercadante LM, Soares DJM, Silva LF, Khater B, Breda CO

611. MOLECULAR ALTERATIONS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA IN BRAZILIAN CHILDREN – 217
Andrade FG, Mendona EM, Bueno FVDS, Arancibia AM, Neves GR, Magalhães IMQ, Brito NP, Fonseca TCC, Salles TJM, Pombo-de-Oliveira MS

612. TRIAGEM NEONATAL PARA HEMOGLOBINOPATIAS: RESULTADOS EM TRÊS ANOS DE UMA COORTE A PARTIR DO DIAGNÓSTICO PELO TESTE DO PEZINHO EM SERGIPE – 218
Morais-Franca G, Silva JB, Santos ACB, Freitas CL, Cardoso CAF, Souza-Jr CP, Menezes-Neto OA, Cipolotti R

613. PERFIL HEMOLÍTICO E EVOLUÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 218
Lyra-Neto PO, Silva-Filho WC, Souza MLC, Araújo JRP, São-Mateus VG, Tojal-Siqueira LJ, Menezes-Neto OA, Cipolotti R

614. APRESENTAÇÃO ATÍPICA DE DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO CRÔNICA APÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NÃO APARENTADO: SÍNDROME STIFF-PERSON MANIFESTANDO-SE COMO ALTERAÇÃO DE COMPORTAMENTO E TETANIA – 219
Seber A, Luzzi JR, Gouveia RV, Macedo CRPD, Hashimoto CH, Doria DAO, Takeuchi CA, Santos KJD, Pupim MPV, Ginani VC

615. SUBCLONALIDADE E ORIGEM DAS MUTAÇÕES NO GENE RAS EM LEUCEMIA DO LACTENTE COM REARRANJOS DO MLL – 219
Emerenciano M, Barbosa TC, Lopes BA, Pombo-de-Oliveira MS, Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia (BCSGIAL)

616. CEFALEIA COMO MANIFESTAÇÃO CLÍNICA EM CRIANÇAS PORTADORAS DE ANEMIA FALCIFORME – 219
Araújo PHC, Sabino EB, Nascimento CJC, Cerqueira MAF, Lopes LS

617. LEUCEMIA DA SÍNDROME DE DOWN E GATA1: TIPOS DE MUTAÇÃO, NÍVEIS DE EXPRESSÃO GÊNICA E PROGNÓSTICO – 220
Moura SV, Emerenciano M, Pombo-de-Oliveira MS, Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia (BCSGIAL)

618. POLIMORFISMO NO GENE NQO1 C609T EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA – 220
Brisson GD, Andrade FG, Goncalves BAA, Pina ETG, Pombo-de-Oliveira MS, Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia (BCSGIAL)

619. DETERMINAÇÃO DO TEMPO DE PROTROMBINA E DA RELAÇÃO NORMALIZADA INTERNACIONAL EM CRIANÇAS POR MEIO DE TESTE LABORATORIAL REMOTO – 220
Rosa MLM, Taniguchi EA, Duarte AJS, Matos MF

620. MELHORA DA FUNÇÃO MANUAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME E HEMIPLEGIA APÓS ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO COM ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA COM CORRENTE CONTÍNUA (ETCC) – 221
Vieira C, Lyra IM, Gonalves M, Lucena R

621. CARACTERIZAÇÃO DE ANEMIA, SOBREPESO E OBESIDADE RELACIONADOS AOS HÁBITOS ALIMENTARES EM CRIANÇAS DO MUNICÍPIO DE SÃO CRISTOVÃO (SE): RESULTADOS PRELIMINARES – 221
Campos NS, Santos WMD, Barreto LAS, Melo NSR, Ferreira EHVZ, Santos YLDCOD, Almeida SFM, Faraoni AS, Dolabella SS, Schimieguel DM

622. VARIANTES GENÉTICAS NO PROMOTOR PROXIMAL DA INTERLEUCINA 10 INFLUENCIAM O DESFECHO CLÍNICO E A COMPOSIÇÃO DO MICROAMBIENTE TUMORAL NO LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO PEDIÁTRICO – 221
Vera-Lozada G, Barros MHM, Segges P, Costa AG, Stefanoff G, Hassan R

623. LEVANTAMENTO DAS ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS E ELETROCARDIOGRÁFICAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DO HOSPITAL FEDERAL DA LAGOA/RJ NO PERÍODO DE 2012 A 2014 – 222
Suhett A, Fernandes ALS, Grossi R, Rouxinol S, Santana B, Wiggers C, Duque ATA, Tomoko L

624. COMPORTAMENTO DA PRESSÃO OCULAR EM PACIENTES PEDIÁTRICOS TRATADOS PARA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA E LINFOMA NÃO HODGKIN – 222
Mendonca CQ, Souza-Júnior CP, Martins-Filho PRS, Viana SS, Leal BC, Cipolotti R

625. PERFIL MICROBIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL PÚBLICO REFERÊNCIA EM ATENDIMENTO ONCOHEMATOLÓGICO NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO (RJ) – 222
Rocha RG, Miglioli GF, Fernandes ALS, Suhett A, Rouxinol S, Maia S, Vianna D

626. MANIFESTAÇÕES ATÍPICAS DO VÍRUS EPSTEIN-BARR – 223
Lopreato FR, Campanaro CM

627. DISTÚRBIOS DE CÉLULAS DENDRÍTICAS: LEVANTAMENTO DOS CASOS DE HISTIOCITOSE NO SETOR DE ONCOHEMATOLOGIA DO HOSPITAL FEDERAL DA LAGOA (HFL) – 223
Rocha RG, Miglioli GF, Suhett A, Fernandes ALS, Rouxinol S, Vianna D, Maia S

628. COMPARISON OF INDIVIDUALS WITH HEMOPHILIA IN DEVELOPING (SÃO PAULO, BRAZIL) AND DEVELOPED COUNTRIES (TORONTO, CANADA): A CROSS-SECTIONAL STUDY – 224
Carneiro JDA, Ozelo MC, Villaça PR, Antunes SV, Brandão LR, Young NL, Hilliard P, Abad A, Blanchette VS, Feldman BM

629. MUTATIONAL STATUS AND CELLULAR EXPRESSION OF THE INTERLEUKIN-7 RECEPTOR (IL7R) IN T-ALL – 224
Noronha EP, Rodrigues GOL, Andrade CF, Zampier CP, Pina EGT, Yunes JA, Pombo-de-Oliveira MS

630. PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DE CASOS LLA-T PEDIÁTRICAS COM MUTAÇÕES NO GENE FLT3: COMPROMETIMENTO COM PERFIL IMATURO E MADURO COM ENVOLVIMENTO DA LINHAGEM GAMA-DELTA – 224
Noronha EP, Pina ETG, Zampier CP, Pombo-de-Oliveira MS

631. SARCOMA GRANULOCÍTICO VAGINAL E OCULAR NA ADOLESCÊNCIA – RELATO DE CASO – 225
Klinger PHDS, Morais ALL, Leal DP, Oliveira CP, Valera ET, Scrideli CA

632. O USO DO TACROLIMUS NA ANEMIA APLÁSTICA – RELATO DE DOIS CASOS – 225
Oliveira CP, Morais ALL, Klinger PHDS, Leal DP, Valera ET, Scrideli CA

633. PERFIL DE RESPOSTA AO TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA PARA PTI EM CRIANÇAS NO HOSPITAL FEDERAL DA LAGOA ENTRE 2005 E 2014 – 225
Fernandes ALS, Fonte AS, Rocha RG, Rouxinol ST, Santana B, Wiggers C

634. PROFILAXIA E TERAPIA ANTIMICROBIANA E ANTIFÚNGICA EM TRANSPLANTES PEDIÁTRICOS NO BRASIL – 226
Sousa A, Seber A, Mauad M, Bonfim C, Jr LGD, Daudt LE, Eid K, Fernandes JF, Kuwahara C, Passos R, Vieira AK, Zecchin VG, Nucci M

635. PREMATURIDADE E BAIXO PESO: INFLUÊNCIA NOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICO E BIOQUÍMICO EM RECÉM-NASCIDOS DE UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE MANAUS (AM) – 226
Brito RS, Souza TS, Amorim JEM, Solimanou AG, Araújo ROV, Cruz MA, Barros LML, Moreira LW, Normando RN, Neto JPM

636. O PAPEL DE NEUROTROFINAS SOBRE A PROLIFERAÇÃO CELULAR DE LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS – 227
Deyl AVS, Casagrande PR, Santos RPD, Heinen TE, Marques RF, Loss J, Brunetto AL, Roesler R, Farias CB

637. AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE BDNF EM LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS – 227
Deyl AVS, Portich J, Goulart BK, Gregianin LJ, Selistre S, Meneses CF, Brunetto AL, Gatiboni T, Loss JF, Roesler R, Farias CB

638. ALTERAÇÕES ÓSSEAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA/ SÍNDROME MIELODISPLÁSICA E SÍNDROME DE DOWN – 227
Dacoregio JS, Winneschhoffer APFF, Neto DF, Lima DA, Silva DB, Costa I, Lima MC, Costa TE, Teodósio SM

639. GENOTYPE-PHENOTYPE CORRELATION IN FOUR BRAZILIAN PATIENTS WITH WISKOTT-ALDRICH SYNDROME – 228
Medina SS, Siqueira LH, Vilela MMS, Ozelo MC

640. MIELOPOIESE ANORMAL TRANSITÓRIA EM RECÉM-NASCIDO COM SÍNDROME DE DOWN – RELATO DE CASO – 228
Braz AKCP, Portugal LD, Pimentel JPD, Santos AMFD, Ferreira YA, Alves EB

641. SICKLE CELL DISEASE AND DENGUE INFECTION: DESCRIPTION OF FOUR FATAL CASES – 228
Cerqueira BAV, Aleluia MM, Guarda C, Fonseca TC, Neves F, Quinto R, Melo PRS, Neto JPM, Goncalves MS

642. PERFIS HEMATOLÓGICO E BIOQUÍMICO EM GESTANTES ATENDIDAS NO INSTITUTO DA MULHER DONA LINDU DA CIDADE DE MANAUS (AM) – 229
Brito RS, Souza TS, Soumanou AG, Normando RN, Oliveira MAA, Bacha TJ, Carneiro JS, Gonalves MS, Moreira LW, Neto JPM

643. COEXISTÊNCIA DE HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS E DOENÇA DE ROSAI-DORFMAN – RELATO DE CASO – 229
Carvalho MDPSS, Alves EB, Albuquerque CCMX

644. DOENÇA DE KIKUCHI-FUJIMOTO NA CRIANÇA: RELATO DE TRÊS CASOS EM ACOMPANHAMENTO NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG – 229
Garrido LC, Brito AC, Costa FF, Anjos JCD, Babeto LT, Resende PDV, Rodrigues PC, Oliveira BM

645. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA COM AMPLIFICAÇÃO INTRACROMOSSÔMICA NO CROMOSSOMO 21 (IAMP21) NO BRASIL: IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO IMUNOMOLECULAR – 230
Fuka G, Vieira TMF, Assis JCSO, Oliveira MSP

TRANSPLANTES

BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

646. IMMUNOGENIC RESPONSE TO ALLOGENIC MESENCHYMAL STEM CELL TRANSPLANT IN IMMUNOCOMPETENT MICE – 230
Oliveira RL, Chagastelles P, Pranke P

RESULTADOS

647. USO DO ESCORE DE RISCO DO EBMT E DO SAPS II EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – 230
Póvoa VCO, Silva JB, Trevisan DD, Secoli SR

648. HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANT SPECIFIC COMORBIDITY INDEX, DISEASE STATUS AT TRANSPLANT AND GRAFT SOURCE AS RISK FACTORS IN PATIENTS UNDERGOING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT – 231
Colella MP, Miranda ECM, Aranha FJP, Vigorito AC, Souza CA

649. ANÁLISE DE SOBREVIDA DE SEGUNDO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS EM MIELOMA MÚLTIPLO – 231
Matias JO, Chiattone R, Almeida JS, Barros JCA, Badega KSR, Santos RM, Wakim RCS, Chiattone CS, Passos R, Magalhães IR

650. TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM SÍNDROME DE POEMS: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO BRASILEIRO – 231
Matias JO, Almeida JS, Chiattone R, Barros JC, Chiattone CS

651. LABORATÓRIO DE PROCESSAMENTO DE CPH – EXPERIÊNCIA DE DOIS ANOS E MEIO DA CLÍNICA DE HEMOTERAPIA LTDA – 231
Veranio-Silva GAC, Azevedo JPR, Saldanha JJ, Ribeiro CHC, Dias RB, Finkel CMB, Ogassawara TLS, Lisbôa MM

652. TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO – EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO – 232
Carvalho LEM, Dantas ELR, Albuquerque LM, Silva FAC, Leitão JPV, Kaufman J, Araújo BSGSP, Matos DM, Barroso KSN, Duarte FB

653. AVALIAÇÃO DO PERFIL OXIDATIVO E DA GENOTOXICIDADE EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS AUTÓLOGO – 232
Santos TND, Lemes RPG, Duarte FB, Barbosa MC, Filho PAM, Cavalcanti BC, Dutra LLA, Santos TEJD, Machado RPG, Gonalves RP

654. SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA – 233
Boing RS, Rosa LM, Sobrinho SH

655. TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM LINFOMA DO MANTO: DOIS ANOS DE REMISSÃO COMPLETA – 233
Ferreira DC, Kerbauy FR, Filho MRA, Ferreira JDS, Rojas-Fonseca AM, Parisio K, Zanão VA, Felicetti MAE, Oliveira JSR

656. REMISSÃO COMPLETA APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO APARENTADO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTE COM LINFOMA T ANGIOIMUNOBLÁSTICO REFRATÁRIO – RELATO DE CASO – 233
Filho MRA, Kerbauy FR, Ferreira DC, Andrade MRV, Rojas-Fonseca AM, Parisio K, Zanao VA, Pallotta R, Felicetti MAE, Oliveira JSR

657. MIELOMA MÚLTIPLO RECIDIVADO COM PLASMOCITOMA SUPRAGLÓTICO APÓS ONZE ANOS DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO APARENTADO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – RELATO DE CASO – 234
Filho MRA, Kerbauy FR, Ferreira DC, Andrade MRV, Rojas-Fonseca AM, Parisio K, Pallotta R, Zanão VA, Felicetti MAE, Oliveira JSR

658. PROTOCOLO NEAM: ALTERNATIVA ENCONTRADA PARA A FALTA DE CARMUSTINA NO BRASIL NOS CONDICIONAMENTOS DE LINFOMAS NO TMO AUTÓLOGO – 234
Albuquerque LM, Silva FAC, Carvalho LEM, Dantas ELR, Araújo BSGSP, Barroso KSN, Ribeiro RA, Kaufmann J, Duarte FB

659. USO DO VINORELBINE ASSOCIADO A FILGRASTIMA NA MOBILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO – 234
Silva FAC, Albuquerque LM, Leitão JPV, Carvalho LEM, Dantas ELR, Araújo BSGSP, Barroso KSN, Albuquerque RR, Kaufmann J, Duarte FB

660. INTERVENTIONS TO COMBAT VITAMIN D DEFICIENCY IN PATIENTS UNDERGOING HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION – 235
Pereira AZ, Piovacari SM, Lucio F, Tanaka M, Barrere APN, Ribeiro AAF, Silva JB, Hamerschlak N

661. HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN THE ELDERLY: NUTRITIONAL AND GERIATRIC ASSESSMENT – 235
Pereira AZ, Piovacari SM, Tanaka M, Barrere APN, Lucio F, Silva JB, Goncalves PM, Koch LO, Nicastro M, Hamerschlak N

662. REATIVAÇÃO DE ASPERGILOSE INVASIVA EM PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE

CÉLULAS-TROCO HEMATOPOIÉTICAS SUBMETIDOS A PROFILAXIA SECUNDÁRIA COM VORICONAZOL – 235
Paiva MF, Paz AA, Daudt LE, Soares TB, Burin MM, Contin LCZ, Spindler BM, Sarturi BF

663. TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO EM PACIENTES ACIMA DE 55 ANOS – 235
Chapchap EC, Kerbauy LN, Santos FPS, Ribeiro AAF, Esteves I, Hamerschlak N

664. USO DE PLERIXAFOR EM MAUS MOBILIZADORES DE CÉLULAS-TROCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES DO ESTADO DA BAHIA: ESTUDO MULTICÊNTRICO – 236
Gotardo B, Chaves M, Diniz L, Aquino L, Santos H, Dourado D, Bomfim G, Moura A, Schriefer AL, Barreto A, Melo M, Souza A, Salvino MA

COMPLICAÇÕES

665. AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION-SPECIFIC COMORBIDITY INDEX (HCT-CI) NO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS EM ADULTOS – 236
Teixeira GM, Bittencourt H, Macedo A, Martinho G, Colosimo E, Rezende SM

666. AVALIAÇÃO DOS FATORES RELACIONADOS A COMPLICAÇÕES PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM UMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA – 237
Teixeira GM, Bittencourt H, Macedo A, Martinho G, Colosimo E, Rezende SM

667. POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES DECORRENTES DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA FASE PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – 237
Silva JB, Trevisan DD, Oliveira HC, Póvoa VCO, Secoli SR, Lima MHM

668. REAL-TIME PCR IN HOUSEAS A VERSATILE TOOL FOR INVESTIGATING THE ACTIVE HUMAN BETAHERPESVIRUS INFECTION AND MONITORING OF VIRAL LOAD IN HEMATOPOIETIC STEM CELLS TRANSPLANT PATIENTS – 237
Oliveira RS, Dellariva T, Lima R, Costa SCB, Vigorito AC, Aranha JP, Souza CA, Bonon SHA

669. COMPARAÇÃO ENTRE AS TÉCNICAS DE REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE EM TEMPO REAL (QPCR) E ANTIGENEMIA PP65 NA DETECÇÃO DA CARGA VIRAL DO CITOMEGALOVÍRUS HUMANO EM PACIENTES TRANSPLANTADOS DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – 238
Teixeira LS, Lima R, Costa SCB, Bonon SHA

670. O USO DA PCR EM TEMPO REAL NO MONITORAMENTO DA REATIVAÇÃO E DOENÇA CAUSADA PELO HCMV RECEPTORES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – 238
Peres RMB, Bonon SHA, Costa CRC, Andrade PD, Franco JC, Vigorito AC, Aranha FJP, Souza CA, Costa SCB

671. ATUAÇÃO MULTIPROFISSIONAL EM UM PACIENTE QUE RECEBEU TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS POR IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL COM QUEIXA DE DOR – RELATO DE CASO – 238
Soares JM, Antonechen AC, Antunes VDC, Dias G, Moretto L, Okumura LM, Silverio CI, Santos AJ, Thomaz AC, Beltrame MP

672. COMPLICAÇÕES PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PARA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: UMA INTERVENÇÃO MULTIPROFISSIONAL – 239
Soares JM, Cognialli RCR, Gomes JL, Cutchma G, Lemos FB, Okumura IM, Santos NRC, Perez JO, Santarém I, Beltrame MP

673. AVALIAÇÃO DA TÉCNICA CONSENSUS-DEGENERATE HYBRID OLIGONUCLEOTIDE PRIMER (CODEHOP) NA DETECÇÃO DA INFECÇÃO ATIVA CAUSADA PELA SUBFAMÍLIA BETAHERPESVIRINAE HUMANA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS (TCPH) – 239
Dellariva TC, Oliveira RS, Vigorito AC, Aranha JP, Souza CA, Costa SCB, Bonon SHA

674. SERUM LEVELS OF THE INTESTINAL PERMEABILITY REGULATOR ZONULIN IN PATIENTS WITH ACUTE GRAFT *VERSUS* HOST DISEASE – 240
Costa-Lima C, Fiusa MML, Alborghetti MR, Corrêa MEP, Colella MP, Aranha FJP, Annichino-Bizzacchi JM, Vigorito AC, Souza CA, Paula EV

675. LINFOHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA – RELATO DE CASO – 240
Prioste TD, Amaru M, Joaquim AP, Fransceschi FLS, Higashi M, Niero L, Mauad M, Souza MP, Mattos ER, Colturato VAR

676. HEMÓLISE EM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ABO INCOMPATÍVEL – RELATO DE CASO – 240
Andrade RA, Kayano SS, Battaglini RP, Colella R, Oliveira EAF

677. NEURITE ÓPTICA BILATERAL IMUNOLOGICAMENTE MEDIADA EM UM PACIENTE EM PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO NÃO APARENTADO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – RELATO DE CASO – 241
Filho MRA, Kerbauy FR, Ferreira DC, Andrade MRV, Parisio K, Rojas-Fonseca AM, Pallotta R, Zanão VA, Felicetti MAE, Oliveira JSR

678. ACHADOS DA TOMOGRAFIA DE TÓRAX NOS PRIMEIROS 30 DIAS DO TMO ALOGÊNICO E DIAGNÓSTICO DE ASPERGILOSE PULMONAR INVASIVA – 241
Silva RW, Ferreira EV, Longo MG, Argenti RW, Rigoni L, Fischer GB, Aquino VR, Silla LMR, Paz AA, Daudt LE

679. CISTITE HEMORRÁGICA PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – 242
Mattos VRP, Santos VRVBD, Kerbauy LN, Chapchap EC, Santos FNCD, Costa EMM, Oliveira EAF, Kerbauy FR, Hamerschlak N, Santos FPS

680. MANIFESTAÇÕES PERSISTENTES DE DECH BUCAL EM PACIENTE PORTADORA DE ANEMIA DE FANCONI – RELATO DE CASO – 242
Bueno MM, Cavalcanti LG, Nuernberg MAA, Pivovar A, Furquim CP, Camargo GS, Araujo RLF, Bonfim CMS, Torres-Pereira CC

681. FOTOFÉRESE EXTRACORPÓREA NO MANEJO DA DOENÇA ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO AGUDA E CRÔNICA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO – 242
Santos PBD, Sakashita AM, Kondo AT, Yokoyama APH, Mota MA, Nakazawa CY, Hamerschlak N, Kutner JM

HEMOTERAPIA

PREPARO DE COMPONENTE DE ARMAZENAGEM

682. VALIDAÇÃO DO PROCESSO DE FILTRAÇÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM HEMOCENTRO DO PIAUÍ – 243
Silva MDA, Bessa LSS, Conceicão AMS, Brito SS, Filho ACML, Silva HJN, Mesquita AS, Silva GMME

683. INTERFERÊNCIA DAS CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO NA QUANTIFICAÇÃO DAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS – 243
Oliveira CM, Nunes TN, Pisani MP, Ramos JC, Costa PI

684. AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DE FATOR VIII EM PLASMA FRESCO CONGELADO REALIZADA EM POOL – 243
Silva MDA, Bessa LSS, Conceicao AMS, Mesquita AS, Silva HJN, Filho ACML, Coutinho LRS, Silva GMME

685. INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA AMBIENTE SOBRE O TEMPO DE COAGULAÇÃO DA COLA DE FIBRINA LÍQUIDA VÍRUS INATIVADA APÓS DESCONGELAMENTO – 244
Lima MPR, Oliveira AML, Oliveira AC, Acioli EJB, Neto VADN, Monteiro FB

686. INFLUÊNCIA DA PERMANÊNCIA EM BANHO-MARIA A 37°C SOBRE O TEMPO DE COAGULAÇÃO DA COLA DE FIBRINA LÍQUIDA VÍRUS INATIVADA APÓS DESCONGELAMENTO – 244
Oliveira AML, Lima MPR, Acioli EJB, Oliveira AC, Neto VADN, Monteiro FB

687. INTERFACEAMENTO TOTAL DO PROCESSAMENTO DE SANGUE: A EXPERIÊNCIA DA FUNDAÇÃO HEMOPA – 245
Santos LMSD, Silva CB, Rosa IS, Ferreira MDSFE, Pereira LMCM, Pereira CNK, Martins DHS

688. VALIDAÇÃO DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE CRIOPRECIPITADO NA FUNDAÇÃO HEMOPA – 245
Santos LMSD, Silva CB, Rosa IS, Ferreira MDSRF, Pereira LMCM

689. VALIDAÇÃO DE PRODUÇÃO DE PLAQUETAS OVERNIGHT – 245
Doro CM, Almeida DR, Coutinho BSS, Rodrigues MC, Szczepanowski PJR, Luz DD

690. AVALIAÇÃO DAS CAUSAS DE DESCARTE DE HEMOCOMPONENTES PROCESSADOS NO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE BAURU - FAMESP, NO PERÍODO DE JUNHO DE 2013 A JUNHO DE 2014 – 246
Cantão NM, Maciel ACE, Garcia MN, Fagnani TAA, Silva LX, Coltri VFN, Nascimento RL, Lima PSP, Cardoso MT, Freitas TC

691. VALIDAÇÃO DO TRANSPORTE DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS UTILIZANDO CAIXAS TÉRMICAS DE POLIURETANO NO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE BAURU – FAMESP – 246
Garcia MN, Maciel ACE, Cantão NM, Frigo TMC, Nascimento RL, Coltri VFN, Damada JTG, Takemura RSB, Nakamura RSB, Freitas TC

692. AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE GRAU DE HEMÓLISE EM CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS COM DIFERENTES TEMPOS DE ESTOCAGEM – 246
Souza RC, Nani LAS, Costa CB

693. EVALUATION OF INTERCEPT PATHOGEN INACTIVATION ON POOLED RANDOM DONOR PLATELETS IN BRAZIL – 247
Mendrone-Junior A, Vaz M, Matana S, Lopes ME, Amorim L

694. CONTAGEM DE PLAQUETAS EM CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS: VALIDAÇÃO DO EQUIPAMENTO ABX MICROS60 – 247
Santos VAM, Ferreira AM, Rezende GC, Ferreira MDCR, Morais AP, Reis MRS, Moura JC, Costa LF, Paula ALD, Pires EG

695. VALIDAÇÃO DE TRANSPORTE DE AMOSTRAS NA GERÊNCIA DE DISTRIBUIÇÃO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA – 247
Lage LL, Moraes MP

696. VALIDAÇÃO DE TRANSPORTE DE HEMOCOMPONENTES NA GERÊNCIA DE DISTRIBUIÇÃO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA – 248
Lage LL, Moraes MP

697. AVALIAÇÃO LABORATORIAL DAS LESÕES DE ARMAZENAMENTO DURANTE A CONSERVAÇÃO DE SANGUE TOTAL – 248
Souza WFR

GARANTIA DE QUALIDADE

698. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA TRIAGEM CLÍNICA DO HEMOCENTRO DO DISTRITO FEDERAL A PARTIR DO ROTEIRO DE INSPEÇÃO DA VISA/ANVISA DO ANO DE 2012 – 248
Miranda LF, Lima HG, Góis ET, Cardoso JE, Costa CF

699. BIOSSEGURANÇA LABORATORIAL EM AGÊNCIAS TRANSFUSIONAIS NO ESTADO DE SERGIPE – 249
Menezes AJL, Ferrão EFA, Santos MSS, Oliveira ML, Teles WS

700. QUALIDADE DO SERVIÇO HEMOTERÁPICO, NA ÓTICA DO DOADOR DE SANGUE, NO HEMOCENTRO COORDENADOR – HEMOSE (SE) – 249
Ferrão EFA, Teles WS, Souza DG, Santana KWC, Santos MSS

701. AVALIAÇÃO E ACOMPANHAMENTO DA AUDITORIA INTERNA PARA A GARANTIA DO SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE NO HEMOCENTRO COORDENADOR – EXPERIÊNCIA HEMOSE – 249
Ferrão EFA, Santos MSS, Teles WS, Souza DG, Santana KWC, Oliveira ML

702. ANÁLISE COMPARATIVA DOS INDICADORES DE QUALIDADE IMPLANTADOS EM HEMOCENTROS DE REFERÊNCIA DO BRASIL – 249
Souza MA, Carsten P

703. REGISTROS EM HEMOTERAPIA: UMA LEITURA DAS SOLICITAÇÕES DE TRANSFUSÃO EM UM HOSPITAL GERAL DE GRANDE PORTE – 250
Souza AD, Jung KV, Deodoro CN, Ribau L, Azevedo MG, Schrapett V

704. INDICADORES DE QUALIDADE DOS SETORES DE PROCESSAMENTO DO SANGUE IMPLANTADOS EM DOZE HEMOCENTROS DE REFERÊNCIA DO BRASIL – 250
Souza MA, Carsten P

705. CONTROLE DE QUALIDADE PARA O HEMOGRAMA UTILIZADO NO LABORATÓRIO DE APOIO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SERGIPE – 250
Alves As, Souza ICL, Santana KWC, Teles WS, Souza DG, Ferrão EFA

706. CONTROLE DE QUALIDADE DA COLETA DO SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL REALIZADA PELO IHENE-INSTITUTO DE HEMATOLOGIA DO NORDESTE – 251
Laranjeira IRLA, Gomes RS, Barros A, Valena J, Bezerra R, Tagliari C, Vasconcelos F, Fonseca J, Galindo S, Barbosa A

707. PROCESSO DE VALIDAÇÃO DO TRANSPORTE DE HEMOCOMPONENTES DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA – 251
Henriques JCT, Camilo S, Pinto RR

708. AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE MICOPLASMAS EM AMOSTRAS DE CULTURA DE CÉLULAS POR REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE (PCR) – 251
Coqueiro IL, Amorim AT, Campos GB, Santos VM, Marques LM, Timenetsky J

709. PADRONIZAÇÃO DAS SOLICITAÇÕES DE EXAMES IMUNO-HEMATOLÓGICOS E ENVIO DE AMOSTRAS AO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DE PACIENTE DO HEMOCENTRO DE BOTUCATU - HC/FMB/UNESP – 252
Dotti EI, Garcia PC, Oliveira FA, Secco VNDP, Paravani MI, Neves SL, Zanini JM

710. VALIDAÇÃO DO RECONGELAMENTO DO CRIOPRECIPITADO UTILIZANDO O BLAST FREEZER ACFRI-CP20 – 252
Mello PFG, Mendes EG, Martins FF, Maciel CS, Ribeiro DS, Jardim ASN

711. IMPORTÂNCIA DAS FERRAMENTAS DA GESTÃO NA QUALIDADE DO ATENDIMENTO EM SAÚDE DOS HEMOCENTROS – 252
Guimarães AO, Brito AMG, Frana THS, Souza DG, Santos LAL, Teles WS

712. IMPLEMENTAÇÃO DO MANUAL DE HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS NO HEMOCENTRO COORDENADOR/SE – HEMOSE – 252
Silva ES, Santos MSS, Cardoso PMO, Teles WS

713. AVALIAÇÃO DO ASPECTO VISUAL DE PLASMA FRESCO CONGELADO QUANTO A COLORAÇÃO E TURBIDEZ COMPARADO COM AS DOSAGENS DE BILIRRUBINA E DE TRIGLICERÍDEOS – 253
Ribeiro DS, Mello PFG, Maciel CS, Mendes EG, Martins FF, Vilaca JAF

714. QUALIFICAÇÃO DE MALETA TÉRMICA COM DISPOSITIVO DE LACRE NA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL EM CENTRO CIRÚRGICO – 253
Luzzi JR, Silva MM, Brito CA, Calheiros WV, Azevedo RG

715. DESCARTE DE BOLSAS DE PLASMA POR LIPEMIA NO HEMOCENTRO RECIFE – HEMOPE – 253
Silva JVSE, Silva KMF, Lucena SCA

716. HEMOVIGILÂNCIA NO COMPLEXO HOSPITALAR DA UFRN – 254
Barbosa LCV, Júnior FAF, Oliveira GCL, Rabello IKF, Nunes KCFG, Araújo MMA, Tibúrcio MP, Soares RDA

717. PRINCIPAIS MOTIVOS DE DEVOLUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES PRODUZIDOS PELA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA – 254
Rocha SRC, Pimentel BMS, Néas ALL

718. VALIDAÇÃO DE TRANSPORTE DE AMOSTRAS NA GERÊNCIA DE DISTRIBUIÇÃO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA – 254
Lage LL, Moraes MP

719. VALIDAÇÃO DE TRANSPORTE DE HEMOCOMPONENTES NA GERÊNCIA DE DISTRIBUIÇÃO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA – 255
Lage LL, Moraes MP

720. IDENTIFICAÇÃO SEGURA: FORTALECENDO AS BARREIRAS NA PREVENÇÃO DE ERROS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE CRATO (CE) – 255
Sobreira CAM

721. A IMPLANTAÇÃO DA CENTRAL DE TRIAGEM PRÉ-ANALÍTICA NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ – HEMOCE – 255
Rodrigues IC, Rodrigues FG, Gomes ML, Rodrigues APO, Oliveira DB, Albuquerque RM, Cajado RL, Rebouas TO, Oliveira FA

722. IMPLANTAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO PARA O NAT NA TRIAGEM LABORATORIAL DE DOADORES DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO – 256
Barban GB, Franca RA, Rocha PR, Ubiali EMA, Covas DT, Kashima S

723. ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CAUSAS DE DESCARTE DE PLAQUETAS RANDÔMICAS EM UM BANCO DE SANGUE DE MACEIÓ/AL NO ANO DE 2013 – 256
Macêdo VKB, Macêdo VFB

DOAÇÃO E CAPTAÇÃO DE SANGUE

724. PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE TOTAL DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF) – 256
Lima JP, Aguiar JDP, Miranda LF, Carvalho PO

725. IMUNIZAÇÕES E SUA RELAÇÃO COM INAPTIDÃO TEMPORÁRIA À DOAÇÃO DE SANGUE TOTAL – 256
Lima JP, Aguiar JDP, Miranda LF, Carvalho PO

726. A AMPLIAÇÃO DA IDADE MÍNIMA E MÁXIMA PARA DOAÇÃO DE SANGUE E SEU IMPACTO NO NÚMERO DE DOADORES NO PERÍODO DE 2009 A 2013 EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE HEMOTERAPIA NO OESTE PAULISTA – 257
Silveira MM, Alegre M

727. DESAFIOS DA CAPTAÇÃO E FIDELIZAÇÃO DE DOADORES NO BRASIL – 257
Marques AAA, Conceião DK, Arantes GF, Teixeira KRS, Carvalho KLP, Silva MRDES, Santana JL

728. PERSPECTIVAS ATUAIS NA CAPTAÇÃO DE DOADORES EM MEDULA ÓSSEA DO MT-HEMOCENTRO – 257
Silva ET, Oliveira ECDS, Ferraz EDDS, Borralho IC, Mello RR, Ajuz TML, Silva TGBE, Santana JL, Borralho PM

729. APLICATIVO DE SMARTPHONES PARA OS DOADORES DE SANGUE – A EXPERIÊNCIA DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA – 258
Barbi KB, Junior IA

730. DÚVIDAS E MEDOS RELACIONADOS À DOAÇÃO DE SANGUE IDENTIFICADOS EM UMA AMOSTRA DE DOADORES REGULARES EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE HEMOTERAPIA – 258
Silveira MM, Uemura AS, Yassuda SAM

731. MOTIVAÇÕES QUE PROPICIARAM A PRIMEIRA DOAÇÃO DE SANGUE IDENTIFICADAS EM AMOSTRA DE DOADORES REGULARES EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE HEMOTERAPIA – 259
Silveira MM, Uemura AS, Yassuda SAM

732. ESTRATÉGIAS DE MANUTENÇÃO DO ESTOQUE DE PLAQUETAS COLETADAS POR AFÉRESE UTILIZANDO-SE A FENOTIPAGEM ABO E TITULAÇÃO DE ANTICORPOS ABO – 259
Santos MVD, Oliveira PF, Geraldo A, Batschauer APB, Bueno EC

733. AVALIAÇÃO DO INTERESSE E CRITÉRIOS DE INAPTIDÕES DEFINITIVAS PARA A DOAÇÃO DE PLAQUETAS POR AFÉRESE EM ACADÊMICOS DOS CURSOS DE BIOMEDICINA E FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DO VALE DO ITAJAÍ – 259
Oliveira PF, Santos MVD, Geraldo A, Bueno EC, Batschauer APB

734. REFLETINDO A IMPORTÂNCIA DA IMPLANTAÇÃO DO NAT NOS SERVIÇOS BRASILEIROS DE HEMOTERAPIA – 260
Borralho IC, Anicesio TS, Silva PGSFE, Santana JL

735. VALIDAÇÃO DO HEMOGLOBINÔMETRO PORTÁTIL HEMO_VET EM CÃES – 260
Pereira PM, Pereira AC, Teixeira TG, Pincelli VA, Bochio MM, Flaiban KKMC

736. TIPAGEM SANGUÍNEA EM ESCOLAS PÚBLICAS DE PORTO ALEGRE/RS: UMA ESTRATÉGIA DE INCENTIVO À DOAÇÃO DE SANGUE – 260
Rodrigues MMO, Romão PRT, Wagner SC, Castro EC, Camargo AL, Bonamigo A, Goebel CS

737. CARACTERIZAÇÃO DA INAPTIDÃO CLÍNICA DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE RORAIMA (HEMORAIMA) NO PERÍODO DE 2008 A 2013 – 261
Alho RCRM, Tabosa YCS, Bessa LHO, Hirakawa TH, Freire MFVA, Triches G, Dantas MVF, Pereira CAF, Mourão KS

738. FREQUÊNCIA DE VOTO DE AUTOEXCLUSÃO NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DE RORAIMA EM 2013 – 261
Belo SCB, Rizzo RS, Roque DR, Almeida DA, Alho RCRM

739. REDUÇÃO DA INAPTIDÃO POR HIPERTENSÃO NA DOAÇÃO DE SANGUE TOTAL NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF) – 261
Aguiar JDP, Lima JP, Miranda LF, Carvalho PO

740. DOAÇÃO DE SANGUE: A CONQUISTA DE FUTUROS DOADORES – 262
Borges MDA, Silva RO, Souza KJM, Comino LBS

741. SALA DE ESPERA: ESCLARECENDO E DIVULGANDO A DOAÇÃO DE SANGUE – 262
Silva RO, Borges MDA, Souza KMJ, Comino LBS

742. ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE O PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE DA SEDE E DE CAMPANHAS EXTERNAS DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO HEMOPA EM 2013 – 262
Carneiro LDS, Oliveira PCAJ

743. PREVALÊNCIA E PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO HEMOPA NO ANO DE 2013 – 262
Carneiro LDS, Oliveira PCAJ

744. A SISTEMATIZAÇÃO DAS ESTRATÉGIAS DE CAPTAÇÃO PELO SERVIÇO SOCIAL COMO FATOR DE MUDANÇA NO PERFIL DE DOADORES DE SANGUE NO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE BAURU – FAMESP – 263
Coltri VFN, Frigo TMC, Lima PSP, Damada JTG, Nakamura RSB, Takemura RSB, Catto MA, Fagnani TAA, Ribeiro GR, Freitas TC

745. FREQUÊNCIA DA CLASSIFICAÇÃO SANGUÍNEA E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES DE SANGUE DO MUNICÍPIO DE CRATO NO ANO DE 2012 – 263
Arruda ABL, Lima JLF, Gomes FVBAF, Rodrigues FG, Rebouas TO, Souza IP, Lemes RPG, Machado RPG, Oliveira RC, Castro MF, Almeida AMDN

746. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E FREQUÊNCIA DOS GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E RH ENTRE OS DOADORES DOS CENTROS DE COLETA DO HEMOCE DO MUNICÍPIO DE FORTALEZA (CE) – 263
Lima JLF, Arruda ABL, Gomes FVBAF, Rebouas TO, Rodrigues FG, Souza IP, Lemes RPG, Neto CS, Barros AEC, Cavalcante IR, Maia KR

747. ESTUDO DOS GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E RH ENTRE OS DOADORES DO CENTRO DE COLETA DO HEMOCE DO MUNICÍPIO DE JUAZEIRO DO NORTE NO ANO DE 2012 – 264
Lima JLF, Gomes FVABF, Arruda ABL, Souza IP, Lemes RPG, Rodrigues FG, Rebouas TO, Carneiro GA, Machado RPG, Moura CF, Cajado RL

748. PREVALÊNCIA DA HEMOGLOBINA S ENTRE DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE CRUZ ALTA (RS) – 264
Bairros KS, Banfi FF, Marisco PC

749. FREQUÊNCIA DA TIPAGEM SANGUÍNEA ABO E RH NOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE DO MUNICÍPIO DE QUIXADÁ – 264
Arruda ABL, Lima JLF, Gomes FVBAF, Lemes RPG, Souza IP, Arruda AAL, Rodrigues FG, Rebouas TO, Ricardo IS, Machado CMG, Mateus CS

750. INCIDÊNCIA DE ALTERAÇÕES SOROLÓGICAS NO GRUPO DE DOADORES SUBMETIDOS AOS MÉTODOS DE AUTOEXCLUSÃO E DESCARTE SUBJETIVO NA TRIAGEM CLÍNICA – 264
Oliveira EAF, Battaglini RP, Andrade RA, Kayano SS, Colella R

751. PRINCIPAIS CAUSAS DE INAPTIDÃO À DOAÇÃO DE SANGUE NA TRIAGEM CLÍNICA DO DOADOR DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO DE GRANDE PORTE NO PERÍODO DE 1 ANO – 265
Oliveira EAF, Kayano SS, Colella R, Andrade RA, Battaglini RP

752. REAÇÕES ADVERSAS À DOAÇÃO DE SANGUE EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO DE GRANDE PORTE: PERFIL DO DOADOR E CLASSIFICAÇÃO DAS REAÇÕES – 265
Casagrande CSO, Oliveira EAF, Andrade RA, Kayano SS, Santos ML, Battaglini RP, Coelho ECRGS, Colella R

753. AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO SOBRE INAPTIDÃO PARA A DOAÇÃO DE SANGUE NOS CANDIDATOS INAPTOS À TRIAGEM CLÍNICA DO HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERABA (HRU) – 265
Simões S, Castro RF, Correa CC, Souza HM, Oliveira LVS, Silva SS

754. PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOVIDA DE BAURU – 266
Maciel ACE, Bento RA, Baldo PB, Cantão NM, Assato CMS

755. COMPORTAMENTOS DE RISCO ACRESCIDOS PARA DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE HEMOTERAPIA DO OESTE PAULISTA – 266
Silveira MM, Freitas VG, Volpato P

756. FREQUÊNCIA DAS HEMOGLOBINAS ANORMAIS EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOVIDA DE BAURU – 266
Baldo PB, Bento RA, Maciel ACE, Cantão NM, Assato CMS

757. AVALIAÇÃO DA TRIAGEM CLÍNICA DE CANDIDATOS À DOAÇÃO NO HEMOCENTRO DE BELO HORIZONTE – 266
Catão FCML

758. IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE CAPTAÇÃO: AVALIAÇÃO COMPARATIVA ENTRE OS MOTIVOS DE COMPARECIMENTO PARA DOAÇÃO DE SANGUE NO BANCO DE SANGUE SANTA TERESA – PETRÓPOLIS (RJ) NO PERÍODO ENTRE 2010 E 2013 – 267
Duarte CM, Paula PP, Colonese MZ, Dalmazzo LFF

759. UMA ANÁLISE DA TRIAGEM CLÍNICA EM SERVIÇOS DE COLETA DE SANGUE – 267
Covo MZ

760. AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA VACINAÇÃO NA INAPTIDÃO DE DOADORES DE SANGUE DURANTE 11 ANOS – 268
Fabbri BC, Luna ER, Marques EB, Oliveira HSB, Rosa IB, Miguel ML, Panontin MG, Machado PO, Cortez AJP, Latini FRM

761. PERFIL DO DOADOR E PERIODICIDADE DE DOAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES DA UNIDADE DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA SAMARITANO – 268
Luzzi JR, Conti JM, Lima CM, Souza RM, Jesuíno DB, Xavier RAN

762. ATENDIMENTO PERSONALIZADO DOS DOADORES DE SANGUE QUE APRESENTARAM REAÇÕES ADVERSAS OU INTERCORRÊNCIAS NA COLETA – 268
Luzzi JR, Lima CM, Conti JM, Matsumoto M, Jesuíno DB, Xavier RAN

763. CAPTAÇÃO E MOTIVAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE NO BRASIL: PERCEPÇÃO DOS GESTORES DA POLÍTICA NACIONAL DO SANGUE – 268
Rodrigues LL, Rattner D, Sanchez MN

764. PRINCIPAIS MOTIVOS PARA INAPTIDÃO DO CANDIDATO À DOAÇÃO DE SANGUE TOTAL DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF) – 269
Carvalho PO, Aguiar JDP, Miranda LF, Lima JP

765. DOADORES DE REPETIÇÃO TÊM MAIOR SEGURANÇA SOROLÓGICA QUE DOADORES ESPORÁDICOS OU DE PRIMEIRA VEZ: ANÁLISE DE 211.138 DOADORES DO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 269
Vieira FC, Moraes MC, Converso AP, Basseto F, Nastari F, Ghilardi F, Vieira SD

766. AVALIAÇÃO DOS MOTIVOS DE DESCARTE DE HEMOCOMPONENTES NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 269
Basseto F, Converso AP, Vieira FC, Moraes MC, Nastari F, Ghilardi F, Vieira SD

767. ANÁLISE DO PERFIL SOROLÓGICO DE DOADORES DE SANGUE QUE SE AUTOEXCLUIRAM NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 270
Larrubia AFG, Ferreira FRJ, Antonio CF, Valvasori M, Soares RCB, Pereira TC, Ferreira AP, Mendonca MC, Vieira SD

768. PARTICIPAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE COM MAIS DE 60 ANOS DE IDADE NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 270
Monteiro CRA, Jordan K, Vieira SD, Miyaji SC, Pereira TC, Cesar MA, Larrubia AFG

769. CAPTAÇÃO DE DOADORES DE PLAQUETAS POR AFÉRESE POR CONTATO TELEFONICO NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 270
Diano SP, Campos AAES, Basseto F, Converso AP, Vieira FC, Moraes MC, Ghilardi F, Nastari F, Vieira SD

770. CONVOCAÇÃO ESPECÍFICA DE DOADORES FENOTIPADOS PARA SUPORTE TRANSFUSIONAL URGENTE DE PACIENTES ALOIMUNIZADOS NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 271
Vieira FC, Diano SP, Campos AAES, Converso AP, Basseto F, Moraes MC, Ghilardi F, Nastari F, Vieira SD

771. ANÁLISE DO PROJETO DOAR PARA SALVAR: VOCÊ VEM? DO HEMOCE – 271
Lima MS, Oliveira NML, Moraes APM, Sousa ALM, Ramalho ECO, Silva EG, Hermes CMC, Marrocos EM, Lima EM, Maia NO

772. PERFIL DAS CAUSAS DE INAPTIDÃO NA TRIAGEM CLÍNICO-HEMATOLÓGICA DOS DOADORES DE SANGUE DO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 271
Sessin APC, Larrubia AFG, Mendonca MC, Ferreira AP, Valvasori M, Vieira FC, Pereira TC, Cesar MA, Ferreira FRJ, Vieira SD

773. INVESTIGAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE HEMOGLOBINA S EM DOADORES DE SANGUE NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 272
Vieira FC, Basseto F, Converso AP, Moaraes MC, Nastari F, Ghilardi F, Vieira SD

774. PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE NO BANCO DE SANGUE SÃO PAULO – 272
Vieira FC, Basseto F, Converso AP, Moraes MC, Nastari F, Ghilardi F, Vieira SD

775. PREVALÊNCIA DE RESULTADOS ALTERADOS PARA HIV EM DOADORES DO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 272
Larrubia AFG, Miyaji SC, Monteiro CRA, Pereira TC, Cesar MA, Ferreira FRJ, Mendonca MC, Vieira FC, Sessin APC

776. PERFIL SOROLÓGICO DOS DOADORES NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 273
Vieira FC, Moraes MC, Basseto F, Converso AP, Ghilardi F, Nastari F, Vieira SD

777. AVALIAÇÃO E COMPARAÇÃO DAS INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS ENTRE DOAÇÕES DE SANGUE TOTAL E COLETA DE PLAQUETAS POR AFÉRESE NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 273
Ferreira AP, Larrubia AFG, Mendonca MC, Sessin APC, Valvasori M, Pereira TC, Monteiro CRA, César MA, Ferreira FRJ, Vieira FC

778. INSERÇÃO DE JOVENS DOADORES VOLUNTÁRIOS NA CAPTAÇÃO PROGRAMADA PARA PROMOÇÃO DA DOAÇÃO DE SANGUE E MEDULA ÓSSEA – 273
Almeida AMDN, Rodrigues FG, Cavalcante IR, Lima JL, Rocha K, Cajado R, Custódio R, Reboucas TO, Gomes FVBAF, Carneiro G

779. IMPLANTAÇÃO DO SERVIÇO DE TELEMARKETING NO HEMOCE: UMA ESTRATÉGIA DE CAPTAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE DE PRIMEIRA VEZ – 274
Almeida AMDN, Rodrigues FG, Cavalcante IR, Lima JL, Rocha K, Cajado RL, Custódio R, Reboucas TO, Gomes FVBAF, Carneiro G

780. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E FREQUÊNCIA DOS GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E RH DOS DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ – HEMOCE DE FORTALEZA NO ANO DE 2012 – 274
lima JLF, Arruda ABL, Rodrigues FG, Reboucas TO, Gomes FVBAF

781. APRESENTANDO O DOADOR DO NOVO HEMOINTO – 274
Souza P

782. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE MOSSORÓ (RN) – 275
Diniz GMD, Silva MSR, Oliveira JC, Oliveira LOS, Costa DS, Pereira WO, Moreira PVSQ

783. PESQUISA DE HEMOGLOBINA S EM DOADORES DE SANGUE DO INCA PELO TESTE RÁPIDO DE SOLUBILIDADE, "TESTE DA MANCHA", COMPARADO COM ELETROFORESE – 275
Silva BB, Peniche SS, Gadelha BQ, Santos ROJD, Motta IJF, Pinho MO

784. ANÁLISE DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMONÚCLEO REGIONAL DE ARARAQUARA QUE FORAM CONSIDERADOS DESCARTE SUBJETIVO – 275
Kitamura M, Rigolin GF, Machado C, Costa PI

785. PERFIL FENOTÍPICO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO REGIONAL DE CRUZ ALTA (RS) NO PERÍODO DE JAN/2011 A JAN/2012 – 276
Tomazzi RC, Banfi FF, Marisco PC

786. ESTUDO DO PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE EM COLETAS EXTERNAS DE UM HEMOCENTRO DE TERESINA (PI) – 276
Souza AS, Araújo MDC, Santana MP, Moura DS, Escorcio AAR, Santos LMB, Medeiros GIS, Paiva SSC

787. PERFIL DOS DOADORES VOLUNTÁRIOS MENOR DE 18 ANOS DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO PIAUÍ – 276
Souza AS, Araújo MDC, Santana MP, Moura DS, Escorcio AAR, Santos LMB, Paiva SSC, Araujo TPC, Rocha FDC

788. IMPACTO DA IMPLANTAÇÃO DO TESTE DE DETECÇÃO DE ÁCIDOS NÚCLEICOS (NAT) NA PERDA DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS POR VALIDADE NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DA BAHIA (FUNDAÇÃO HEMOBA) – 277
Cabral RCJA, Brito MCCC, Franca SABA, Luz JA, Monteiro MBM, Gomes DD

789. AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE SELEÇÃO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE EM UM COMPLEXO HOSPITALAR, PORTO ALEGRE, 2005 A 2011 – 277
Flesch VC, Wachholz NIR, Souza SR, Brum DE, Oliveira CT, Pitana K, Brun CP, Oliveira PV, Arlindo EM

790. INAPTIDÃO DO CANDIDATO À DOAÇÃO DE SANGUE POR COMPORTAMENTO SEXUAL DE RISCO NO ANO DE 2013 DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF) – 277
Carvalho PO, Aguiar JDP, Miranda LF, Lima JP

791. FAIXA ETÁRIA PREVALENTE DOS DOADORES DE SANGUE EM HEMOCENTRO PÚBLICO DO CEARÁ – 277
Araújo MEM, Silva KB, Barbosa SM, Costa ACPJ, Andrade VR, Carvalho QGS, Vieira NFC

792. COMPETÊNCIAS E HABILIDADES DO ENFERMEIRO NA TRIAGEM CLÍNICA DOS DOADORES DE SANGUE: REVISÃO DE LITERATURA – 278
Araújo TA, Farias CEL, Barros RNDS, Antunes MLD, Silva AMLE, Barbosa SM, Andrade VR, Carvalho QGS

793. SEGURANÇA TRANSFUSIONAL EM PACIENTES HOMÔNIMOS – RELATO DE CASO – 278
Santos GLD, Gomes EM, Pita DFQ, Costa IN, Miranda LA, Santos BLR, Litvin MA, Melo JMEE, Martins MHPA, Weyne YP

794. IMPLANTAÇÃO DO NÚCLEO DE MEDULA ÓSSEA NO HEMOCENTRO COORDENADOR DO CEARÁ – 279
Cavalcante IR, Rodrigues FG, Oliveira DB, Gomes ML, Albuquerque RM, Oliveira FA, Rebouas TO, Girão JM, Oliveira RC, Maia K

795. IDOSOS DOADORES DE SANGUE: A IMPORTÂNCIA DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE PARA A MANUTENÇÃO DESTA AÇÃO SOCIAL – 279
Barbosa SM, Silva KB, Araujo MEM, Araújo TS, Carvalho QGS, Gubert FDA, Vieira NFC

796. O PERFIL DE DOADORES DE SANGUE E A POLÍTICA DE CAPTAÇÃO DE DOADORES NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO (HUPE) – 279
Silva GEM, Silva AJM, Salgado JBM, D'aquino MO, Babo M, Bandeira FM

797. SERVIÇO DE EMISSÃO DE CORRESPONDÊNCIA DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ: ESTRATÉGIA DE FIDELIZAÇÃO DO DOADOR – 280
Cavalcante IR, Rodrigues FG, Reboucas TO, Albuquerque R, Oliveira DB, Gomes ML, Oliveira FA, Rodrigues APO, Cajado RL, Oliveira RC

798. ANÁLISE DAS DOAÇÕES DE SANGUE REALIZADAS POR ADOLESCENTES NO MUNICÍPIO DE FORTALEZA (CE) – 280
Barbosa SM, Araújo MEM, Silva KB, Araújo TS, Carvalho QGS, Gubert FDA, Gubert FDA, Vieira NFC

799. PREVENÇÃO DE DST/HIV/AIDS EM DOADORES DE SANGUE: AÇÕES DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE PARA GARANTIA DA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL – 280
Barbosa SM, Vieira NFC, Silva KB, Araújo MEM, Araújo TS, Carvalho QGS, Gubert FDA, Silva RPM

800. IMPACTO DE MEDIDAS SIMPLES NA PREVENÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS EM DOADORES DE SANGUE ATENDIDOS NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL SÃO RAFAEL, SALVADOR (BA) – 281
Luz C, Vilanova Z, Araújo C, Santos J, Jones N, Azevedo L, Gotardo B, Moura A, Barreto A, Salvino MA

801. FORMAÇÃO DE MULTIPLICADORES DO TEMA DOAÇÃO DE SANGUE – 281
Frota MZM, Santos WRD

MEDICINA TRANSFUSIONAL

802. FREQUÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO DE PACIENTES RHD- CDE- QUE RECEBERAM CONCENTRADO DE HEMÁCIAS RHD+ E/OU RHD- CDE+.ATENDIMENTOS PELO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNICAMP NOS ANOS DE 2011 A 2013 – 281
Sankako MK, Pereira FB, Cunha RD, Oliveira RC, Carvalho MA, Luzo ACM

803. FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO APÓS UM SEMESTRE DE TRABALHOS IMUNO-HEMATOLÓGICOS – 282
Leal GMB, Kayano SS, Oliveira CP, Chica ALG, Andrade RA, Oliveira EAF, Colella R

804. ALTERNATIVAS MÉDICAS À TRANSFUSÃO SANGUÍNEA – 282
Vilela BR, Aquino LAM, Vilela PM, Rinaldin RGDA, Marcílio TC, Santana JL

805. IMPORTÂNCIA DAS BASES DE DADOS NA AVALIAÇÃO DA ANEMIA EM PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER – 282
Angstmam TGC, Pinto VC

806. ESTRATÉGIAS PARA IMPLANTAÇÃO DO USO RACIONAL DO CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS ELETIVOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA – 283
Fontoura AM, Cogo JP, Foletto AS, Bauchspiess K, Segala Z

807. MONITORIZAÇÃO E AVALIAÇÃO CLÍNICA DA EFICÁCIA DA TRANSFUSÃO DE SANGUE EM CÃES – 283
Ribeiro SP, Silva ASG, Pereira PM

808. AVALIAÇÃO DA COAGULOPATIA NAS VÍTIMAS DE TRAUMA GRAVE ATENDIDAS NO HC DA UNICAMP – 283
Pereira FB, Calderan TRA, Fraga GP, Luzo ACM

809. A TRANSFUSÃO DE SANGUE ATRAVÉS DOS TEMPOS – 284
Azevedo ACD, Trintenaro JC, Fernandez MTR, Paula NCS, Mendes RS

810. OCORRÊNCIAS DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DE RORAIMA NO ANO DE 2013 – 284
Belo SCB, Roque DR, Rizzo RS, Nogueira RNSM, Cavalcante FA, Almeida DA, Alho RCRM

811. PRÁTICAS TRANSFUSIONAIS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL DE UMA CIDADE BRASILEIRA – 284
Portugal CAA, Paiva AP, Freire ES, Chaoubah A, Duarte MC, Neto AEH

812. AVALIAÇÃO DA IDADE COMO FATOR DE RISCO PARA TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS – 284
Júnior GSC, Tarla MR, Rodrigues AM, Goulart FV, Gonçalves LO, Mendanha RCM

813. AVALIAÇÃO DA IDADE COMO FATOR DE RISCO PARA TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS – 285
Júnior GSC, Tarla MR, Rodrigues AM, Goulart FV, Gonalves LO, Mendanha RCM

814. INCIDÊNCIA DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS NO HOSPITAL N. S. DA CONCEIÇÃO – PORTO ALEGRE (RS) – 285
Maduell MGF, Winckler MA, Balsan AM, Carvalho VF, Kemmelmeier GS, Fernandes MS, Borges IHV, Scheneider E, Nunes ER, Tagliari ET

815. EFICÁCIA DA PROFILAXIA SECUNDÁRIA NA ROTINA TRANSFUSIONAL EM HOSPITAL ONCOLÓGICO DE GRANDE PORTE DE SÃO PAULO – 286
Oliveira CP, Leal GMB, Kayano SS, Battaglini RP, Oliveira EAF, Colella R

816. RHD VARIANTS AND RHCE GENOTYPING IN BRAZILIAN BLOOD DONORS WITH INCONCLUSIVE IMMUNOPHENOTYPING – 286
Zacarias JMV, Pereira EMF, Guelsin GAS, Visentainer JEL, Sell AM

817. ESTOQUE DE HEMÁCIAS FENOTIPADAS PARA TERAPIA TRANSFUSIONAL EM POLITRANSFUNDIDOS CRÔNICOS, EM HOSPITAL DE GRANDE PORTE EM SÃO PAULO – 286
Oliveira CP, Leal GMB, Kayano SS, Chica ALG, Colella R, Macieira MSS, Andrade RA

818. PODEMOS TRANSFUNDIR HEMÁCIAS INCOMPATÍVEIS EM PACIENTES COM ANTI-YTA? ESTUDO DE CASO – 287
Leal GMB, Kayano SS, Oliveira CP, Andrade RA, Battaglini RP, Oliveira EAF, Colella R

819. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS RECEPTORES DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS – 287
Júnior GSC, Tarla MR, Rodrigues AM, Goulart FV, Gonçalves LO, Mendanha RCM

820. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS RECEPTORES DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS – 287
Júnior GSC, Tarla MR, Rodrigues AM, Goulart FV, Gonçalves LO, Mendanha RCM

821. AVALIAÇÃO DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS NOTIFICADAS PELO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HUSM, NO PERÍODO DE JULHO DE 2012 A JUNHO DE 2014. – 288
Fontoura AM, Cogo JP, Sturm JO, Zanon REB, Segala Z

822. SOLICITAÇÃO DA TIPAGEM SANGUÍNEA EM UM HOSPITAL DA REDE PÚBLICA DO MUNICÍPIO DE CAUCAIA (CE) – 288
Arruda ABL, Barbosa CRN, Lemes RPG, Souza IP, Arruda AAL, Lima AB, Ferreira CMS, Castro MF, Mateus CS, Machado CMG, Machado RPG

823. FREQUÊNCIA DE AUTO- E ALOANTICORPOS ANTIERITROCITÁRIOS EM PACIENTES ATENDIDOS NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS ENTRE OS ANOS DE 2009 E 2013 – 288
Silva AP, Gomes EGC, Neto PSP

824. PREVALÊNCIA DE PACIENTES COOMBS DIRETO POSITIVO COM PESQUISA DE ANTICORPOS REGULARES NEGATIVO EM UMA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL NA CIDADE DE OLINDA (PE) – 289
Simões EA, Wandson J, Delmonaco CH, Oliveira MMG, Filho RRA, Dalmazzo LFF, Alves I, Lima MM

825. ANÁLISE DAS INDICAÇÕES DE HEMOCOMPONENTES EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – 289
Nascimento FD, Zago B, Machado ES

826. INCIDENTES TRANSFUSIONAIS E DEFICIÊNCIA DE IGA EM PACIENTES HEMATOLÓGICOS: ANÁLISE DOS ÚLTIMOS 7 ANOS – 289
Nukui Y, Kerbauy MN, Lima WM, Tatsui NH, Carvalho HB, Gualandro SFM

827. PERFIL DAS ESPECIALIDADES MÉDICAS QUE PRESCREVEM CONCENTRADO DE HEMÁCIAS – 290
Júnior GSC, Tarla MR, Rodrigues AM, Goulart FV, Gonçalves LO, Mendanha RCM

828. PERFIL DAS ESPECIALIDADES MÉDICAS QUE PRESCREVEM CONCENTRADO DE PLAQUETAS – 290
Júnior GSC, Tarla MR, Rodrigues AM, Goulart FV, Gonçalves LO, Mendanha RCM

829. IDENTIFICAÇÃO DE ALELOS DI*01 E DI*02 EM DOADORES DE SANGUE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – 290
Costa DC, Schinaider AA, Santos TMD, Schörner EJ, Santos–Silva MC

830. RESOLUÇÃO DE CASOS COMPLEXOS EM IMUNO-HEMATOLOGIA NA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DO HEMOCENTRO NO HC/FMB/UNESP – BOTUCATU (SP) – 291
Faria MC, Oliveira FA, Garcia PC, Paravani MI, Secco VNDP, Neves SL, Zanini JM

831. COMPARAÇÃO DE TRANSFUSÃO SANGUÍNEA NOTURNA ENTRE OS ANOS DE 2012 A 2014, EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – 291
Francisco RCM, Oliveira FA, Garcia PC, Secco VNDP, Paravani MI, Bonequini-Júnior P, Neves SL, Zanini JM

832. ANÁLISE DA IMPLANTAÇÃO DO PROTOCOLO DE RESERVA CIRÚRGICA PARA LIBERAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES EM TEMPO REDUZIDO HC/FMB/UNESP – BOTUCATU (SP) – 291
Oliveira FA, Bonequini-Júnior P, Garcia PC, Secco VNDP, Paravani MI, Neves SL, Zanini JM

833. AVALIAÇÃO DOS DADOS DE RESERVA E UTILIZAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES PARA CIRURGIAS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – 292
Ferreira CB, Ferrari VCA, Mazzoccato AT, Oliveira CP, Carrad HH, Winckler MA

834. REAÇÕES ADVERSAS AGUDAS EM TRANSFUSÕES DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS E LESÃO DE ESTOQUE – 292
Battaglini RP, Andrade RA, Oliveira EAF, Kayano SS, Colella R

835. ANÁLISE DO USO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS EM CIRURGIAS ELETIVAS NO A.C. CAMARGO CANCER CENTER – 292
Battaglini RP, Andrade RA, Oliveira EAF, Kayano SS, Colella R

836. CARACTERIZAÇÃO DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS OCORRIDAS NO HOSPITAL REGIONAL DE CACOAL, RONDÔNIA, BRASIL – 293
Cardoso DMO, Souza PCE, Dias NG, Oliveira JN, Ferreira AP, Fey YG, Cardoso RGB

837. PERFIL TRANSFUSIONAL DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA – 293
Andrade RA, Kayano SS, Colella R, Battaglini RP, Oliveira EF

838. TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS RH FENOTIPICAMENTE COMPATÍVEIS NÃO EXCLUI RISCO DE IMUNIZAÇÃO POR ANTI-F – 293
Miola MP, Fernandes RG, Fachini RM, Júnior OR, Mattos LC

839. AVALIAÇÃO DO CONTROLE MICROBIOLÓGICO EM AMOSTRAS DE TMO AUTÓLOGO DURANTE 17 MESES – 294
Souza RC, Nani LAS, Silva CP, Santos ML, Oliveira I, Paula DDA, Costa CB

840. IDENTIFICAÇÃO DE DOADORES DE PLAQUETAS HLA CLASSE I COMPATÍVEIS PARA PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS – 294
Ferreira MG, Ferreira AA, Borges CM, Moreira MAD, Soares S, Souza HM

841. REAÇÃO HEMOLÍTICA AGUDA ASSOCIADA A TRANSFUSÃO DE PLAQUETAFÉRESE ABO INCOMPATÍVEL – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA – 294
Mendonça MC, Larrubia AFG, Borsoi CSR, Sessin APC, Valvasori M, Vieira SD

842. DETERMINAÇÃO DO PERFIL IMUNO-HEMATOLÓGICO DOS PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS PELO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 295
Larrubia AFG, Mendonça MC, Antônio CF, Soares RCB, Valvasori M, Sessin APC, Pereira TC, César MA, Vieira SD

843. INCOMPATIBILIDADE MATERNOFETAL POR ANTI-U – 295
Santos LMD, Tokuho R, Ziza KNC, Medici WC, Ahmed M, Yoshisaki MM, Ricci G, Silva AC, Pagliarini T, Jens E

844. PRESENÇA DE ALELOS RAROS EM DOADORES DE SANGUE DE REPETIÇÃO DA REGIÃO SUDOESTE DO PARANÁ – 295
Zacarias JMV, Langer IBV, Silvestre APA, Quirino MG, Macedo LC, Visentainer JEL, Sell AM

845. PREVALÊNCIA DE DOADORES DE SANGUE PORTADORES DE HEMOGLOBINA S NO HEMONÚCLEO DE SANTOS (SP), NO PERÍODO DE 2004 A 2010 – 296
Joppert TS, Souza LF, Bonifácio AMD, Silva AN, Giuliani RRS, Ferreira ECPM

846. O TESTE DE TÍTULO DE AGLUTININAS E O TESTE DE PRESENÇA DE HEMOLISINA NO GERENCIAMENTO DE TRANSFUSÕES DE PLAQUETAS POR AFÉRESE ABO INCOMPATÍVEIS – 296
Galvão ACS, Vargas LDN, Garcia LO, Almeida S, Onsten TGH

847. PERFIL DAS SOLICITAÇÕES DE TRANSFUSÃO CARACTERIZADAS POR GRAU DE PERDA VOLÊMICA NO HEMOCENTRO DE BOTUCATU–HC/FMB/UNESP – 296
Saliba FG, Oliveira FA, Garcia PC, Rodrigues AT, Martins JRB, Deffune E

848. INADEQUAÇÃO DOS PEDIDOS DE TRANSFUSÃO, QUANTO À URGÊNCIA, NA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE BOTUCATU – HC/ FMB/ UNESP – 297
Saliba FG, Oliveira FA, Garcia PC, Rodrigues AT, Martins JRB, Deffune E

849. PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM PACIENTES SUBMETIDOS À TRANSFUSÃO NO HEMOCENTRO REGIONAL DE CAMPOS DOS GOYTACAZES (RJ) – 297
Leonardo KS, Barreto JG, Duarte LP

850. IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS IRREGULARES EM ELUATO DE RECÉM-NASCIDOS DE GENITORAS ALOIMUNIZADAS COM ANTICORPOS CLINICAMENTE SIGNIFICANTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PERNAMBUCO – 297
Lima ASM, Silva AP, Araújo PM, Prado LPL, Bezerra MAC, Andrade SB, Buhr IM

851. REAÇÕES ADVERSAS NAS TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS E A SEGURANÇA DO RECEPTOR: UM ESTUDO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO (HUPE) – 298
Silva GEM, Silva AJM, Salgado JBM, D'aquino MO, Bandeira FM, Babo M

852. PREVALÊNCIA DE HEMOLISINAS ANTI-A E ANTI-B EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL (CE) – 298
Vasconcelos RMMAP, Parente JGM, Cunha MSP, Júnior PMC, Parente AV, Carneiro LFGM, Gomes FRAF, Soares M, Balreira KS, Araújo AK

853. ALOIMUNIZAÇÃO EM GESTANTES: ASPECTOS IMUNO-HEMATOLÓGICOS – 299
Garcia LO, Vargas LDN, Galvão ACS, Sekine L, Onsten TGH

854. ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA APÓS TRANSFUSÃO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS EM PACIENTES ATENDIDOS NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – 299
Vargas LDN, Garcia LO, Galvão ACS, Sekine L, Onsten TGH

855. COLETA E TRANSFUSÃO DE GRANULÓCITOS EM PACIENTES COM NEUTROPENIA FEBRIL GRAVE – 299
Nakazawa CY, Sakashita AM, Yokoyama APH, Kondo AT, Lira S, Mota MA, Hamerschlak N, Camargo LFA, Kutner JM

856. MORTE CARDÍACA NA TALASSEMIA DEPENDENTE DE TRANSFUSÃO: DIFERENÇAS CONFORME O GÊNERO. – 300
Leal CT, Pinto ACS, Angulo IL, Trad HS, Favarin MDC, Covas DT

857. TITULAÇÃO EM TUBO DEANTI-D POLICLONAL HUMANO COM HAPLÓTIPOS R2R2, R1R1 E R0R – 300
Chinoca JP, Pagliarini T, Araújo RAB, Almeida–Neto C, Carvalho MB, Mendonça MC, Ghaname FS, Ganame A, Ghaname JN

ANTÍGENOS DAS CÉLULAS DO SANGUE

858. ESTUDO DE GENÓTIPO ERITROCITÁRIO EM DOADORES DE SANGUE E RECEPTORES DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS PORTADORES DE HEMOPATIAS EM UBERABA (MG) – 300
Alves VM, Garcia FB, Martins PRJ, Pereira GA, Castilho L, Souza HM

859. FREQUÊNCIA DE ANTICORPOSANTI-ERITROCITÁRIOS IRREGULARES IDENTIFICADOS NAS GESTANTES ATENDIDAS PELO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DE PACIENTES DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA, NO PERÍODO DE 2010 A 2012 – 301
Vieira AR, Triers APV, Dalapícolla CC, Silva DC, Leite LE

860. ASSOCIAÇÃO DA INCOMPATIBILIDADE PLAQUETÁRIA A PERDAS FETAIS RECORRENTES – 301
Martinelli BM, Vieira BD, Castro MLRB, Couto EC, Castro V

861. PERFIL DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA DAS PESSOAS COM TALASSEMIA BETA EM REGIME DE TRANSFUSÃO REGULAR ATENDIDAS PELO HEMOCENTRO CAMPINAS – 301
Pereira FB, Veríssimo MPA, Cabral SB, Azevedo PR, Gilli S, Luzo ACM

862. FREQUÊNCIA GENOTÍPICA DOS PRINCIPAIS SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS ERITROCITÁRIOS E PLAQUETÁRIOS EM DOADORES DE SANGUE DA FPS/HSP (FUNDAÇÃO PRÓ-SANGUE, HEMOCENTRO DE SÃO PAULO) – 302
Bianchi JVDS, Dinardo CL, Niewiadonski V, Sabino EC

863. APPLYING MOLECULAR ASSAYS TO ENHANCE IMMUNOHEMATOLOGY AND GUIDE SELECTION OF ANTIGEN-MATCHED RED BLOOD CELL (RBC) COMPONENTS FOR TRANSFUSION – 302
Gaspardi AC, Sippert EA, Jr JP, Castilho L

864. EVALUATION OF ID-CORE XT, A NEW MOLECULAR SYSTEM FOR THE IDENTIFICATION OF RED BLOOD CELL ANTIGENS USING LUMINEX TECHNOLOGY – 302
Sippert EA, Gaspardi AC, Castilho L

865. RH VARIANTS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE (SCD) ASSOCIATED WITH CLINICAL SIGNIFICANT ANTIBODIES – 303
Gaspardi AC, Sippert EA, Fujita CR, Jr JP, Gilli S, Castilho L

866. ASSOCIAÇÃO DE TÉCNICAS IMUNO-HEMATOLÓGICAS NA RESOLUÇÃO DE SORO COM MÚLTIPLOS ANTICORPOS – 303
Leal GMB, Kayano S, Oliveira CP, Macieira MSS, Battaglini RP, Colella R

867. WEAK D TYPE 38: A FREQUENT D VARIANT IN BRAZIL DETECTED ONLY BY SOLID-PHASE TESTING – 303
Arnoni CP, Muniz JG, Person RDM, Vendrame TAP, Latini FMR, Castilho L

868. SEROLOGICAL AND MOLECULAR STUDIES OF THE VEL-PHENOTYPE IN A BRAZILIAN POPULATION – 304
Muniz JG, Gazito D, Arnoni CP, Person RDM, Castilho L, Latini FRM

869. CARACTERIZAÇÃO DO LÓCUS RH EM DOADORES DE SANGUE BRASILEIROS AFRODESCENDENTE – 304
Gaspardi AC, Sippert EA, Fujita CR, Jr JP, Castilho L

870. PROPOSAL OF SHORTEN MOLECULAR INVESTIGATION USING SEROLOGY TO IDENTIFY RHD VARIANTS – 304
Arnoni CP, Muniz JG, Person RDM, Vendrame TAP, Gazito D, Latini FRM, Castilho L

871. CORRELATION BETWEEN SEROLOGY AND MOLECULAR ANALYSIS TO FIND A BETTER COMBINATION TO DETECT D VARIANTS – 305
Person RDM, Muniz JG, Arnoni CP, Vendrani TAP, Latini FRM, Castilho L

872. ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE DOADORES FENOTIPADOS PARA OS SISTEMAS RH E KELL, PARA IMPLANTAÇÃO DO PLANO DE ESTOQUE ESTRATÉGICO NO HEMOCENTRO DE BOTUCATU – HC/ FMB/ UNESP – 305
Rodrigues AT, Oliveira FA, Fransciso DH, Garcia PC, Paravani MI, Zanini JM, Secco VNDP

873. ANÁLISE DA FREQUÊNCIA FENOTÍPICA DE DOADORES RHD-, CDE+, APÓS A IMPLANTAÇÃO DA ROTINA DE FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA ESTENDIDA DO SISTEMA RH NO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DO DOADOR DO HEMOCENTRO DE BOTUCATU – HC/ FMB/ UNESP – 305
Rodrigues AT, Oliveira FA, Garcia AS, Garcia PC, Zanini JM, Paravani MI, Secco VNDP

874. FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES COM O PERFIL DEFINIDO EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE BOTUCATU – HC/ FMB/ UNESP – 305
Secco VNDP, Saliba FG, Rodrigues AT, Dionysio MR, Garcia PC, Paravani MI, Zanini JM, Oliveira FA

875. FREQUÊNCIA DE GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E RH EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE BOTUCATU – HC/ FMB-UNESP – 306
Dias FC, Oliveira FA, Garcia PC, Paravani MI, Zanini JM, Secco VNDP

876. NEUTROPHIL EXPRESSION OF HNA-2 AND MPR3 AS BIOMARKERS FOR THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA – 306
Santos MMM, Moritz E, Chiba AK, Sass N, Guirao FP, Kimura EYS, Bordin JO

877. DESCRIÇÃO DE UMA NOVA MUTAÇÃO NO GENE RHAG RESPONSÁVEL PELO FENÓTIPO RHNULL NO BRASIL – 306
Arnoni CP, Muniz JG, Person RDM, Vendrani TAP, Gazito D, Castilho L, Latini FRM

878. ESTRATÉGIA PARA BUSCA DE DOADOR RARO – 307
Arnoni CP, Muniz JG, Person RDM, Vendrani TAP, Gazito D, Castilho L, Latini FRM

879. FREQUÊNCIA DOS FENÓTIPOS RH E KELL DOS DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DE RORAIMA – 307
Belo SCB, Fernandes BFM, Rizzo RS, Roque DR, Alho RCRM

880. ANÁLISE DOS PEDIDOS DE TRANSFUSÃO PARA CIRURGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE BOTUCATU – FMB – UNESP – 307
Martins JRB, Rodrigues AT, Saliba FG, Oliveira FA, Garcia PC, Paravani MI, Secco VNDP, Neves SL, Zanini JM

881. PERFIL DOS PEDIDOS DE TRANSFUSÃO SANGUÍNEA E DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE BOTUCATU – FMB – UNESP – 308
Martins JRB, Saliba FG, Rodrigues AT, Oliveira FA, Garcia PC, Paravani MI, Secco VNDP, Neves SL, Zanini JM

882. ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – REVISÃO DA LITERATURA E EXPERIÊNCIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE SÃO PAULO (HC-FMUSP) – 308
Cabral TCS, Brandão AAGS, Chinoca KN, Medici WC, Silva AC, Jens E, Nukui Y, Gualandro SF

883. PREVALÊNCIA DE GRUPO SANGUÍNEO E FATOR RH NAS CRIANÇAS ASSISTIDAS PELO LIONS CLUBE DE ACARAÚ – 308
Souza IP, Arruda ABL, Lemes RPG, Araújo KCS, Barros AEC, Santos FM, Sousa RDN, Ferreira CMS, Castro MF, Júnior JIA, Rodrigues KT

884. NEONATAL ALLOIMMUNE NEUTROPENIA DUE TO MATERNAL ALLOIMMUNIZATION AGAINST HUMAN NEUTROPHIL ALLOANTIGEN-1 AND -3 – 309
Abbas SA, Lopes LB, Moritz E, Chiba AK, Langhi-Junior DM, Baleotti W, Buzinaro RS, Fabron-Junior A, Ruiz MO, Bordin JO

885. A IMPORTÂNCIA DA FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA NA TRANSFUSÃO DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 309
Matheus EGG, Silva AM, Felipe LF, Claro MRC, Melo CMTP

886. ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ALELOS HLA-DRB1 E A ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM INDIVÍDUOS BRASILEIROS – 310
Souza CP, Moritz E, Chiba AK, Santos MMM, Sanches S, Manhani R, Júnior DML, Bordin JO

887. FREQUENCY OF WRA AND ANTI-WRA IN BRAZILIAN BLOOD DONORS – 310
Muniz JG, Arnoni CP, Gazito D, Person RDM, Vendrani TAP, Latini FRM, Castilho L

888. INVESTIGAÇÃO DO POLIMORFISMO DE GENES DE GRUPOS SANGUÍNEOS EM DOADORES VOLUNTÁRIOS DE SANGUE E EM PACIENTES COM HEMOPATIAS NO ESTADO DE SANTA CATARINA – 310
Costa DC, Schinaider AA, Santos TMD, Schörner EJ, Santos–Silva MC

889. INCIDÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM DOADORES DE SANGUE DO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE BAURU – FAMESP – 311
Lima PSP, Cardoso MT, Nascimento RL, Catto MA, Frigo TMC, Ribeiro GR, Maciel ACE, Garcia MN, Cantão NM, Freitas TC

890. FREQUÊNCIA DE GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E RHD EM DOADORES DE SANGUE DO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE BAURU – FAMESP – 311
Cardoso MT, Nascimento RL, Lima PSP, Garcia MN, Silva LX, Cantão NM, Damada JTG, Takemura RSB, Nakamura RSB, Freitas TC

891. IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS IRREGULARES (PAI) EM PACIENTES DO BANCO DE SANGUE DE CAXIAS DO SUL (RS) – 311
Giustina MD, Sozua DDS, Gregoletto ML, Poeta J

892. INTERLEUKIN-17 POLYMORPHISMS AND RISKS OF RED BLOOD CELL ALLOIMMUNIZATION IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE – 311
Sippert EA, Gaspardi AC, Botelho MA, Gilli S, Saad S, Carvalho MA, Castilho L

893. HLA-DRB1*15 CAN BE ASSOCIATED WITH SUSCEPTIBILITY TO ANTI-E ALLOIMMUNIZATION IN BRAZILIAN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE – 312
Sippert EA, Rodrigues C, Botelho MA, Visentainer JE, Gilli S, Junior WB, Castilho L

894. FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM RECEPTORES DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HUSM, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2012 A JUNHO DE 2014 – 312
Cogo JP, Fontoura AM, Bauchspiess K, Foletto AS, Segala Z

895. EVALUATION OF CYTOKINES GENE EXPRESSION, TH17, AND TREG CELLS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE (SCD) ALLOIMMUNIZED AND NON-ALLOIMMUNIZED TO RED CELL ANTIGENS – 312
Sippert EA, Gilli S, Pericole F, Calgarotto AK, Saad S, Addas-Carvalho M, Castilho L

896. UTILIZAÇÃO DA PLATAFORMA BEADCHIPNA DISCREPÂNCIA DA TIPAGEM RHD – 313
Mota M, Torres KB, Aravechia MG, Santos LD, Costa TH, Sirianni MMF, Saito MH, Almeida LF, Castilho L, Kutner JM

897. SIMULTANEOUS OCCURRENCE OF NEONATAL ALLOIMMUNE THROMBOCYTOPENIA AND NEUTROPENIA ASSOCIATED WITH MULTIPLE MATERNAL ANTIBODIES – 313
Nogueira-Silva LC, Abbas SA, Lopes LB, Chiba A, Kuniyoshi A, Santos AMD, Langhi-Junior DM, Moritz E, Bordin JO

898. BENEFIT OF RH AND K PHENOTYPE MATCHING IN TRANSFUSED PATIENTS WITH ONCO-HEMATOLOGY DISEASES – 314
Mota M, Cruz RO, Aravechia MG, Freire PBC, Silva JCM, Lima JKA, Silva NC, Castilho L, Kutner JM

899. ASSOCIAÇÃO DOS ALELOS DO HLA CLASSE II COM AS CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS DA ANEMIA FALCIFORME – 314
Ponte MF, Silva SFR, Silva SL, Ribeiro IF, Lemes RPG, Santos TEJD, Santos TND, Machado CMG, Souza IP, Dutra LLA

900. PREVALÊNCIA DO SISTEMA ABO, FATOR RH E UM POSSÍVEL QUIMERISMO GEMELAR NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DA BAHIA (HEMOBA) – 314
Monteiro MBM, Oliveira RM, Sales MF, Santos CC, Santana AOSR, Ramos ASN, Brito MCCC, Santos NJGD, Cabral RCJA, Gomes DD

901. IMPLEMENTAÇÃO DA GENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA NO AUXÍLIO TRANSFUSINAL EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NO HEMOCENTRO DE SÃO PAULO – 315
Oliveira VB, Dezan MR, Medeiros VR, Bonifácio SL, Jens E, Gomes FC, Júnior AM, Dinardo CL

902. AUSÊNCIA DE ALOANTICORPO ANTI-D EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME PORTADORES DE VARIANTES RHD – RELATO DE CASO – 315
Oliveira VB, Dezan MR, Gomes FC, Júnior AM, Dinardo CL5

903. IMPLANTAÇÃO DO ESTOQUE ESTRATÉGICO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS FENOTIPADOS NO HEMOCENTRO DE BOTUCATU HC/ FMB/ UNESP – 315
Garcia PC, Monteiro GCM, Oliveira FA, Paravani MI, Secco VNDP, Neves SL, Zanini JM

904. HLA-DRB1*12 AND HLA-DRB1*15 ARE ASSOCIATED TO ANTIBODY RESPONSE TO RHD ANTIGEN IN BRAZILIANS – 316
Moritz E, Souza CP, Cruz B, Lopes LB, Chiba AK, Santos MMM, Martin FO, Costa SSM, Bordin JO

905. EVALUATION OF A AND H ANTIGENS IN AWEAK BLOOD GROUPS USING QUANTUM DOTS AND FLOW CYTOMETRY – 316
Cabral-Filho PE, Pereira MIA, Fernandes HP, Santos BS, Barjas-Castro ML, Fontes A

906. DETECÇÃO DE ANTICORPOS REGULARES ABO MATERNOS EM RECÉM-NASCIDOS PARA CONDUTA DE SEGURANÇA TRANSFUSIONAL: EXPERIÊNCIA DO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA DO NORDESTE-IHENE – 316
Andrade RG, Silva MV, Sucupira A, Melo AO, Silva AJ, Andrade BB, Araújo MJF, Silva LG, Araújo ABL, Tagliari C

907. ABO-MISMATCHED PLATELET TRANSFUSION: EVALUATION OF IGM AND IGG ABO ANTIBODY TITERS AND HEMOLYSINS IN PLASMA AND PLATELET PRODUCTS OF GROUP O BLOOD DONORS – 317
Mota M, Bastos EP, Bezerra VB, Pereira MB, Souza FR, Furtado JM, Barata TEM, Aravechia MG, Castilho L, Kutner JM

908. CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOMINAS COM RESULTADO RHD POSITIVOS NO TESTE CONFIRMATÓRIO DE AGLUTINAÇÃO EM GEL – 317
Vieira OVN, Castilho L, Sippert E, Gaspardi AC, Schmidt LC, Martins ML, Malta MCFS

909. RHD GENE DETECTION AMONG D NEGATIVE BRAZILIAN BLOOD DONORS USING REAL TIME PCR IN POOLED BLOOD SAMPLES – 317
Araújo NCF, Vieira OVN, Martins ML, Schmidt LC, Silva-Malta MCF

910. ESTRATÉGIA PARA DETECÇÃO DO GENE RHD EM AMOSTRAS DE SANGUE AGRUPADAS UTILIZANDO SANGUE SECO EM PAPEL DE FILTRO (FTA) E PCR EM TEMPO REAL – 318
Silva-Malta MCF, Araújo NCF, Vieira OVN, Schmidt LC, Martins ML

911. CRIOPRESERVAÇÃO DE ALÍQUOTAS DE HEMÁCIAS RARAS EM NITROGÊNIO LÍQUIDO PARA UTILIZAÇÃO EM TESTES IMUNO-HEMATOLÓGICOS NA FUNDAÇÃO HEMOMINAS – 318
Chagas MAB, Silva-Malta MCF, Schmidt LC, Zanelli APRD, Ubiali EMA, Kashima S

912. PRESERVAÇÃO HIPOTÉRMICA DE ALÍQUOTAS DE HEMÁCIAS EM SUSPENSÃO UTILIZANDO SOLUÇÕES PRESERVADORAS: COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS – 318
Chagas MAB, Malta MCFS, Schmidt LC, Zanelli APRD, Ubiali EMA, Kashima S

913. IMPORTÂNCIA DA FENOTIPAGEM COMPLETA EM PACIENTES FALCÊMICOS NO HEMOCENTRO COORDENADOR/SE – 319
Silva APBP, Teles WS, Silva EL, Santos RMV, Pereira MAS, Matheus MAP, Veiga BRP, Feitosa SL, Santana PSB, Santos LAL

914. FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM FALCÊMICOS ATENDIDOS NO CENTRO DE HEMOTERAPIA DE SERGIPE – HEMOSE – 319
Vieira ALDN, Santos LAL, Teles WS, Silva APBP, Souza DG, Silva EL, Oliveira SS

915. PLAQUETOPENIA NEONATAL ALOIMUNE – RELATO DE CASO – 319
Mendonça MC, Larrubia AFG, Borsoi CSR, Valvasori M, Rodrigues JDP, Ghilardi F, Vieira SD

916. AVALIAÇÃO DE UM MÉTODO AUTOMATIZADO PARA A IDENTIFICAÇÃO DE DOADORES COM ALTO TÍTULO DE ANTICORPOS ANTI-A E/ OU ANTI-B DAS CLASSES IGM E IGG – 319
Person RDM, Muniz JG, Arnoni CP, Latini FRM

917. FREQUÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES ATENDIDOS PELO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 320
Valvasori M, Borsoi CSR, Araújo EP, Borges I, Larrubia AFG, Mendonça MC, Vieira SD, Guilardi F

918. PREVALÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL (CE) – 320
Vasconcelos RMMAP, Carlos LMB, Parente JGM, Gomes FVBAF, Araújo MMB, Cunha MSP, Oliveira MA, Parente YDM, Parente MTDM, Deolindo MAR

919. PERFIL DOS ANTICORPOS IRREGULARES IDENTIFICADOS EM GESTANTES NO SETOR DE IMUNO-HEMATOLOGIA DO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO – 320
César MA, Larrubia AFG, Pereira TC, Monteiro CRA, Ferreira FRJ, Miyaji SC, Vieira FC, Mendonça MC, Vieira SD

920. ACURÁCIA DO TESTE MOLECULAR DE DETERMINAÇÃO DO RHD FETAL PELA ANÁLISE DO SANGUE MATERNO – 321
Chinoca K, Liao A, Dezan M, Dinardo C, Jens E, Brizot M, Francisco RPV, Zugaib M, Mendrone-Jr A, Levi JE

921. VALIDAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE GENOTIPAGEM DE GRUPOS SANGUÍNEOS COMO MÉTODO DE TRIAGEM DE DOADORES DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (RS) – 321
Galvão ACS, Waskow G, Vargas LDN, Garcia LO, Onsten TGH, Almeida S

922. DISTRIBUIÇÃO DOS GENÓTIPOS DOS SISTEMAS DE ANTÍGENOS PLAQUETÁRIOS HUMANOS EM DOADORES DE SANGUE DO ESTADO DO PARANÁ – 321
Silvestre APA, Zacarias JMV, Macedo LC, Guelsin GAS, Visentainer JEL, Sell AM

923. ANTICORPO ANTI-D EM PACIENTE RHD NEGATIVA TRANSFUNDIDA COM HEMÁCIAS RHD NEGATIVAS – 322
Alves VM, Martins PRJ, Costa SSM, Langhi-Júnior DM, Moraes-Souza H

924. FREQUÊNCIA DOS ANTÍGENOS D, E/ E, E C/ C E A IMPORTÂNCIA DA FENOTIPAGEM EM POLITRANSFUNDIDOS NO SERVIÇO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DE SANTOS (SP) – 322
Souza WFR

925. GRUPO SANGUÍNEO YT E SEU ENVOLVIMENTO NO PROGNÓSTICO DA FORMA CARDÍACA DA DOENÇA DE CHAGAS – 322
Campello AC, Suzuki RB, Zanella LGFABDE, Tokumo MO, Júnior WB, Martins LPA

926. PERFIL FENOTÍPICO E ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – 323
Bonacina F, Seltenreich PPF, Campos LMT, Onsten TGH

927. GENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA NA PRÁTICA TRANSFUSIONAL – 323
Amaral DRT, Nery CVS, Ferreira LC, Freitas APP, Oliveira JRC

928. ESTUDO DA FREQUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS DO SISTEMA DUFFY EM DOADORES DE SANGUE E PACIENTES INFECTADOS COM MALÁRIA VIVAX NO ESTADO DO AMAZONAS – 323
Ali RKA, Albuquerque SRL, Tezza LC, Terco A, Toro DM, Gomes K, Sanguino E, Aiden AB

DOENÇAS TRANSMITIDAS POR TRANSFUSÕES

929. STERILIZATION OF INFECTED RED BLOOD CELLS BY RODENT PLASMODIUM, BY 60CO IRRADIATION – 324
Converso APG, Vieira DP, Andrade HF

930. AMOTOSALEN AND UVA LIGHT TREATMENT INACTIVATES ALL FOUR SEROTYPES OF DENGUE VIRUS – 324
Restrepo C, Dupuis K, Stassinopoulos A, Green J

931. DESCARTE DE BOLSAS DE SANGUE E PREVALÊNCIA DE DOENÇAS INFECCIOSAS EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE SERGIPE – 324
Sanjuan IST, Teles WS, Souza DG, Santana KWC, Santos MSS

932. EXPRESSÃO DA FAMÍLIA DE METILTRANSFERASES DE HISTONAS EHMT EM PACIENTES INFECTADOS PELO HTLV-1 – 325
Estrêla MS, Matos AR, Colaco CS, Rocha–Júnior MC, Otaguiri K, Saldanha–Araújo F, Takayanagui OM, Kashima S, Pittella–Silva F, Haddad R

933. AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA NOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS COM INFECÇÃO PELO HTLV: À PROCURA DE LESÃO PRECOCE DO LINFOMA/ LEUCEMIA DE CÉLULAS T DO ADULTO – 325
Brandão AAGS, Marques LA, Miyashiro DR, Júnior JAS, Gualandro SFM, Nukui Y

934. HUMAN PARVOVIRUS 4 (PARV4) IN BRAZILIAN PATIENTS WITH HEMOPHILIA, BETA-THALASSEMIA MAJOR, AND BLOOD DONORS – 325
Slavov SN, Kashima S, Rocha-Júnior MC, Pinto ACS, Oliveira LC, Eis-Hübinger AM, Covas DT

935. BRAZILIAN NUCLEIC ACID AMPLIFICATION TESTING (NAT) VERSUS TRANSFUSION SAFETY: WHERE ARE WE ACTUALLY? – 326
Carminato PRA, Latini F, Cortez A, Pallazo PFM, Girao MJB

936. HEMOVIGILÂNCIA: A IMPORTÂNCIA DA COLETA DE SEGUNDA AMOSTRA PARA O DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS INFECCIOSAS EM DOADORES DO HEMOCENTRO DE RORAIMA – 326
Nogueira RNSM, Cavalcante FA, Torres LAM, Marques ALFB, Lucena TS, Mahlke JD, Belo SCB, Alho RCRM

937. HLA PATTERN CONTRIBUTES TO THE PROTECTION OR SUSCEPTIBILITY TO HBV INFECTION IN BRAZILIAN BLOOD DONORS – 326
Carminato PRA, Latini F, Ferreira O, Girao MJBC, Diaz RS

938. NO EVIDENCE OF XENOTROPIC MURINE LEUKEMIA VIRUS-RELATED VIRUS (XMRV) INFECTION IN BRAZILIAN MULTIPLY TRANSFUSED PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE AND BETA-THALASSEMIA MAJOR – 327
Slavov SN, Otaguiri KK, Macedo MD, Júnior MCR, Pinto ACS, Kashima S, Covas DT

939. COMPARISON OF BACTEC 9240 AND BACT/ALERT BLOOD CULTURE SYSTEMS FOR DETECTION OF MICROBIOLOGICAL CONTAMINATION IN PLATELET CONCENTRATES – 327
Santos VAM, Givisiez FN, Almeida EE, Rocha CR, Carvalho GCS, Lopes JV, Gomes LNL, Viana RG, Moura DSP, Campos ASR, Almeida RC

940. PREVALÊNCIA DA DOENÇA DE CHAGAS EM DOADORES DE SANGUE DA BAIXADA SANTISTA NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2005 A JANEIRO DE 2010 – 327
Souza LF, Bonifácio AMD, Giuliani RRS, Silva ADN, Ferreira ECPM

941. ESTUDO SOROEPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS EM DOADORES DO HEMOCENTRO DO PIAUÍ – 328
Oliveira JS, Soares TC, Sabino EB, Nascimento CJC, Cerqueira MAF, Rodrigues AMX, Barbosa ML, Lopes LS

942. DESENVOLVIMENTO, PADRONIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE UMA PLATAFORMA NAT PARA O DIAGNÓSTICO CONFIRMATÓRIO E DISCRIMINATÓRIO DA INFECÇÃO PELO HTLV-1/ 2 – 328
Júnior MCR, Slavov SN, Haddad R, Otaguiri K, Santos DFD, Takayanagui OM, Rodrigues ES, Galvão–Castro B, Casseb JSDR, Oliveira ACP, Smid J, Wagatsuma VMD, Covas DT, Kashima S

943. DISCORDÂNCIAS ENTRE O TESTE NAT HIV/ HCV E DIFERENTES TESTES SOROLÓGICOS – 328
Lamarão LM, Hermes RB, Lima MS, Barile K, Almeida K, Moreira–Nunes C, Amaral CE, Castro J, Palmeira MK, Burbano RR

944. PESQUISA DE VHB-DNA EM DIFERENTES COMBINAÇÕES DE RESULTADOS DE MARCADORES SOROLÓGICOS HBSAG E ANTI-HBC EM AMOSTRAS DE DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOPA – 329
Amaral CEM, Hermes RB, Almeida NCC, Barile KADS, Castro JAA, Lamarão LM, Vale TJL, Palmeira MK, Ferreira MDSRFE, Pereira LMCM

945. MALÁRIA: INFECÇÃO ASSINTOMÁTICA DO PLASMODIUM, UM RISCO PARA A SEGURANÇA TRANSFUSIONAL NA AMAZÔNIA? – 329
Alho RCRM, Lacerda MVG, Belo SCB, Bessa LHO, Hirakawa TH, Freire MFVA, Triches G, Dantas MVF, Pereira CAF, Mourão KS

946. ATUAÇÃO DA HEMOVIGILÂNCIA NO HEMOCENTRO COORDENADOR DO CEARÁ: RASTREABILIDADE DE DOADORES DE SANGUE SOROCONVERTIDOS – 329
Cavalcante IR, Silva EL, Cruz KPC, Oliveira JBF, Rebouas TO, Pedrosa MV, Rodrigues FG, Castro FB, Rebouas EO, Rodrigues APO

947. ESTUDO COMPARATIVO ENTRE AS METODOLOGIAS DE ELISA E NAT UTILIZADAS COMO TRIAGEM NA DETECÇÃO DE HIV E HCV EM DOADORES DE SANGUE DA BAIXADA SANTISTA – 330
Prado LR, Giuliani RRS, Júnior LCGP, Bonifácio AM, Ferreira ECPM

948. PERFIL DOS PACIENTES COM HEMOFILIA E INFECÇÃO PELO HCV ATENDIDOS NO HEMOCENTRO DE BELO HORIZONTE NO PERÍODO JAN/ 1985-JULHO/ 2013, FUNDAÇÃO HEMOMINAS – 330
Silva LAQ, Malta MCFS, Chaves DG, Martins ML, Carmo RA

949. INCIDÊNCIA DE SOROPOSITIVIDADE PARA L.L. CHAGASI EM DOADORES DE SANGUE DE ÁREAS ENDÊMICAS PARA LEISHMANIOSE VISCERAL – 330
Ferreira–Silva MM, Palis M, Alves M, Urias E, Feitosa JMF, Sousa PAS, Santos EM, Moraes-Souza H

SOROLOGIA

950. INQUÉRITO SOROEPIDEMIOLÓGICO SOBRE A INFECÇÃO CHAGÁSICA EM DOS CANDIDATOS A DOAÇÃO DE SANGUE DOADORES DE SANGUE NO ESTADO DE SERGIPE – 331
Teles WS, Melo CM, Souza DG, Santana KWC, Calazans TAS, Jeraldo VLS

951. PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B NO HEMOCENTRO COORDENADOR – EXPERIÊNCIA – HEMOSE NO ANO DE 2013 – 331
Sanjuan IST, Teles WS, Souza DG, Santana KWC, Santos MSS, Jeraldo VLS

952. PREVALÊNCIA DE HEPATITE C EM DOADORES DE SANGUE NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DE RORAIMA EM 2013 – 331
Belo SCB, Silva US, Mahlke JD, Hessel MQM, Silva LKS, Alho RCRM

953. HBV: EVOLUÇÃO DO DIAGNÓSTICO EM UM BANCO DE SANGUE – 331
Carvalho VF, Kemmelmeier GS, Balsan AM, Maduell MGF, Winckler MA, Machado MDCA, Ienczak IMT, Mattos D, Alves AP, Silva TM

954. DETECÇÃO DE SÍFILIS POR ENSAIOS DE QUIMIOLUMINESCÊNCIA E VDRL EM DOADORES DE SANGUE DO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE DE BAURU – FAMESP – 332
Damada JTG, Nakamura RSB, Takemura RSB, Frigo TMC, Nascimento RL, Cardoso MT, Lima PSP, Maciel ACE, Coltri VFN, Freitas TC

955. IMPORTÂNCIA DA AUDITORIA INTERNA NO LABORATÓRIO DE TRIAGEM SOROLÓGICA DA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DA BAHIA (HEMOBA) – 332
Brito MCCC, Oliveira RM, Inês EJ, Santos NJGD, Cabral RCJA, Monteiro MBM, Cruz MF, Ramos ASN, Gomes DD

956. IMPLANTAÇÃO DO TESTE DE DETECÇÃO DE ÁCIDOS NÚCLEICOS (NAT) NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DA BAHIA – 332
Oliveira RM, Brito MCCC, Cruz MF, Ramos ASN, Pedroza KCMC, Santos NJGD, Cabral RCJA, Gomes DD

957. PREVALÊNCIA DE HTLV I/ II EM DOADORES DE SANGUE NO HEMOCENTRO DO ESTADO DE RORAIMA – 333
Belo SCB, Silva US, Mahlke JD, Hessel MQM, Silva LKS, Alho RCRM

958. ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE AS METODOLOGIAS DE TRIAGEM PARA OS VÍRUS HIV E HCV QUE APRESENTARAM-SE POSITIVAS EM DOADORES DO BSST (BANCO DE SANGUE SANTA TERESA) – PETRÓPOLIS (RJ) ENTRE OS ANOS DE 2012 E 2014 – 333
Duarte CM, Colonese MZ, Paula PP, Dalmazzo LFF

959. ANÁLISE DO PERFIL DOS CANDIDATOS INAPTOS PARA DOAÇÃO DE SANGUE NA UNIDADE DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA SAMARITANO NO PRIMEIRO SEMESTRE DE 2014 – 333
Luzzi JR, Conti JM, Lima CM, Hattori RK, Jesuino DB

960. RELATO DO CASO DE JANELA IMUNOLÓGICA ENCONTRADA NO HEMOCENTRO PARA O VÍRUS HCV – 334
Azevedo R, Rocha PR, Valente VB, Taha DLC, Ubiali EMA, Kashima S, Covas DT

961. PREVALÊNCIA DE INAPTIDÃO SOROLÓGICA NOS DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE DA PARAÍBA – 334
Pontes RSR, Tomaz EJL, Garcia ACF

962. PREVALÊNCIA DE SOROPOSITIVIDADE PARA HTLV NOS DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE DA PARAÍBA – 334
Pontes RSR, Tomaz EJL, Garcia ACF

963. INAPTIDÃO SOROLÓGICA NOS DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE DA PARAÍBA – 335
Pontes RSR, Tomaz EJL, Garcia ACF

964. ANÁLISE DOS RESULTADOS DOS TESTES DE TRIAGEM SOROLÓGICA PARA O HIV EM RELAÇÃO AO NAT NO HEMOCENTRO COORDENADOR EM JOÃO PESSOA (PB) – 335
Pontes RSR, Tomaz EJL, Oliveira MAF, Garcia ACF

965. INAPTIDÃO SOROLÓGICA PARA A DOENÇA DE CHAGAS NOS DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE DA PARAÍBA – 335
Pontes RSR, Tomaz EJL

966. SOROPREVALÊNCIA DA INFECÇÃO CHAGÁSICA NO MUNICÍPIO FELIPE GUERRA NA MESORREGIÃO OESTE DO RIO GRANDE DO NORTE, BRASIL – 336
Medeiros AC, Barreto MAF, Andrade CM, Oliveira LOS, Nunes RFF, Oliveira JC, Câmara ACJ, Pereira WO

967. TESTES SOROLÓGICOS COMO UMA FERRAMENTA PARA O RASTREIO DA INFECÇÃO POR T. CRUZI EM GESTANTES DE ÁREAS ENDÊMICAS DA MESORREGIÃO OESTE DO RIO GRANDE DO NORTE, BRASIL – 336
Barreto MAF, Medeiros AC, Oliveira LOS, Andrade CM, Bessa NAD, Câmara ACJ, Pereira WO

968. PREVALÊNCIA DAS PRINCIPAIS DOENÇAS INVESTIGADAS NA TRIAGEM SOROLÓGICA NAS UNIDADES DE HEMOCENTROS DO PIAUÍ – ANÁLISE DO BLOQUEIO DE DOAÇÕES NA HEMORREDE DO PIAUÍ POR TESTES SOROLÓGICOS DE TRIAGEM – 336
Barbosa ML, Rodrigues AMX, Oliveira GAL, Bessa LSS, Nascimento CJC, Sabino EB, Araújo MDC, Lopes LS

969. ANÁLISE DAS CAUSAS DE BLOQUEIO EM DOADORES DE SANGUE NA TRIAGEM SOROLÓGICA DOS HEMOCENTROS REGIONAIS DO PIAUÍ – 337
Souza AS, Araújo MDC, Moura DS, Escorcio AAR

970. PERFIL DOS DOADORES COM HIV: ANÁLISE DE 1996 A 2014 – 337
Cohen CR, Garcia CA, Bonacina F, Farinon J, Franco NS, Sekine L, Onsten TGH

971. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS HEPATITES VIRAIS BE CDOS HEMONÚCLEOS DO PIAUÍ DO ANO 2013 – 337
Souza AS, Araújo MDC, Santana MP

972. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES BLOQUEADOS NA TRIAGEM SOROLÓGICA DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO PIAUÍ – 338
Souza AS, Araújo MDC, Santana MP, Moura DS, Escorcio AAR, Escorcio AAR, Santos LMB, Medeiros GIS, Rocha FDC

973. SOROPREVALÊNCIA DE HIV EM DOADORES DE SANGUE ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA NA CIDADE DE SALVADOR (BA) – 338
Carneiro LDS, Pitombo LR, Pimenta SRF, Menezes SM, Sales CLRM, Sena FS

974. DETECÇÃO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS HIV NO PERÍODO DE JANELA IMUNOLÓGICA EM DOADORES DE SANGUE NA FUNDAÇÃO HEMOPA – 338
Hermes RB, Lamarão LM, Castro JAA, Amaral CEM, Barile KADS, Palmeira MK, Gomes STM, Vallinoto ACR, Maradei-Pereira LMC, Lemos JAR

975. RESULTADOS OBTIDOS NA TRIAGEM DO VÍRUS DA HEPATITE C (HCV) NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ – 339
Zambenedetti MR, Jorge MAD, Oliveira L, Souza LF, Schier LK, Miyaji SM, Borges M, Viviani CAL

976. RESULTADOS DA PESQUISA DO ANTÍGENO HBSAG NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ PELA METODOLOGIA DE QUIMIOLUMINESCÊNCIA – 339
Zambenedetti MR, Richter AMB, Zuanazzi CR, Nakanishi EY, Hirayama EK, Jagher EC, Jorge MAD, Viviani CAL

977. ESTUDO COMPARATIVO DE TÉCNICAS DE TRIAGEM SOROLÓGICA PARA SÍFILIS EM DOADORES DE SANGUE – 339
Sandes VS, Silva SGC, Souza ERC, Motta I, Castilho SR

978. RESULTADOS OBTIDOS PARA SÍFILIS NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ – 340
Viviani CAL, Jorge MAD, Jagher EC, Richter AMB, Zuanazzi CR, Nakanishi EY, Hirayama EK, Zambenedetti MR

979. SOROPREVALÊNCIA DE ANTICORPOS DA HEPATITE A EM DOADORES DE SANGUE – 340
Silva SGC, Souza ERC, Sandes VS, Lima MMAF, Soares AV, Nobre CEM, Feitoza MS, Martins MS, Motta I, Júnior OCF

980. RESULTADOS OBTIDOS PARA HIV NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ – 340
Viviani CAL, Oliveira L, Souza, Schier LK, Miyage SM, Jorge MAD, Zambenedetti MR

AFÉRESE

981. A CONTAGEM DE PLAQUETAS É UMA CARACTERÍSTICA INDIVIDUAL E ESTÁVEL – 341
Prado-Jr BPA, Sá MB, Dotoli GM, Leal CT, Shioga AT, Maio KT, Covas DT

982. COMO SELECIONAR DOADORES APTOS A COLETAS DUPLAS DE PLAQUETAS POR AFÉRESE – 341
Prado-Jr BPA, Sá MB, Dotoli GM, Leal CT, Shioga AT, Covas DT

983. GRANULOCITAFÉRESES SEM DEXAMETASONA – 341
Prado-Jr BPA, Maio KT, Sá MB, Ottoboni MAP, Machado JPDP, Marques VT, Covas DT

984. PERFIL DO DOADOR DE PLAQUETAFÉRESE PRÉ- E PÓS-DOAÇÃO NO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE BAURU – FAMESP – 342
Frigo TMC, Garcia MN, Maciel ACE, Cantão NM, Cardoso MT, Coltri VFN, Visoni ACP, Damada JTG, Carvalho MA, Freitas TC

985. AVALIAÇÃO INICIAL DA EFICIÊNCIA DE COLETA DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS (CPH) NA SPECTRA OPTIA – 342
Prado-Jr BPA, Frenk A, Silva AM, Tschudar C, Ferreira AS, Lima LCK, Fernandes ATS, Orellana MD, Palma PVB, Covas DT

986. ERITROCITAFÉRESE TERAPÊUTICA (RBCX) EM 3 FASES, REDUZINDO O CONSUMO DE HEMÁCIAS E A EXPOSIÇÃO A DOADORES – 342
Prado-Jr BPA, Angulo IL, Silva-Pinto AC, Lima LCK, Fernandes ATS, Santos VTMD, Machado JPDP, Covas DT

987. AVALIAÇÃO DA DIVERSIDADE DE DOADORES DE AFÉRESE NO HEMORIO NO ANO DE 2013 – 343
Fernandes RFM, Costa MTF, Bitencourt DC, Silva RM, Carvalho CFB, Souza ALX, Souza FCMA

988. VALIDAÇÃO DO PROCEDIMENTO DE COLETA DE MÚLTIPLOS COMPONENTES POR AFÉRESE UTILIZANDO O SISTEMA AUTOMATIZADO TRIMA ACCEL – 343
Luzzi JR, Calheiros WV, Messias P, Jesuíno DB, Azevedo RG

989. PLASMAFÉRESE TERAPÊUTICA NA DESSENSIBILIZAÇÃO DOS TRANSPLANTES RENAIS INCOMPATÍVEIS: AVALIAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS – 343
Luzzi JR, Goto EH, Varella PCS, Borba CC, Rosa JA, Matsumoto M, Messias PR

990. CARACTERÍSTICAS DOS DOADORES POR AFÉRESE ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DA BAHIA – 344
Figueiredo VM, Neta AT, Lago IR, Veloso IS, Mendes I, Cotrim S, Bulhões RC, Matos IDS, Gomes DD, Neto MMS

991. DISTÚRBIO DE COAGULAÇÃO PÓS-FOTOFÉRESE EXTRACORPÓREA EM PACIENTE COM DOENÇA ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO CRÔNICA – RELATO DE CASO – 344
Fernandes RFM, Colares M, Oliveira FA, Castro R, Souza ALX, Matta JLR, Aquino ICB, Motta IJF

GESTÃO EM HEMOTERAPIA

992. PLANEJAMENTO E ORGANIZAÇÃO DE LINHA DE CUIDADOS PARA ASSISTÊNCIA A COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS NO HEMEPAR CURITIBA – 344
Mittelbach JCS, Peres AM

993. PROPOSTA DE REDUÇÃO DO VOLUME DE EMBALAGENS DE INSUMOS NO SETOR DE IMUNO-HEMATOLOGIA DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ – 345
Almeida GCE

994. ANÁLISE DO PREENCHIMENTO DAS REQUISIÇÕES DE TRANSFUSÕES RECEBIDAS NA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DO HOSPITAL DA CRIANÇA SANTO ANTÔNIO – BOA VISTA (RR) – 345
Fortes IG, Roque DR, Veloso PC, Alves CNR

995. A QUALIDADE DO ATENDIMENTO PROFISSIONAL AO DOADOR DE SANGUE SEGUNDO A PERCEPÇÃO DO DOADOR E A MANIFESTAÇÃO DE SUAS EXPECTATIVAS PARA CONTINUAR A DOAR – 345
Silveira MM, Alegre M, Uemura AS, Yassuda SAM

996. AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE PARA IMPLANTAÇÃO DO SETOR DE FRACIONAMENTO DE SANGUE NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DA MATERNIDADE FREI DAMIÃO NO COMPLEXO DE SAÚDE CRUZ DAS ARMAS, EM JOÃO PESSOA (PB) – 346
Vasconcelos BBC, Carvalho VB, Cruz EA, Verde ROL

997. MOTIVAÇÃO DE ESTUDANTES PARA DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA: O PAPEL DE PALESTRAS PARA ESCLARECIMENTO DOS PROCEDIMENTOS ENVOLVIDOS – 346
Silva GM, Melo DA, Fontes TSMO, Valadares FAR, Silva LAO, Andrade ML, Andrade ML, Bezerra JCSG, Porto MAF

998. PERFIL IMUNO-HEMATOLÓGICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EM BOA VISTA (RR) – 346
Fortes IG, Roque DR, Veloso PC, Alves CNR

999. ASPECTOS NEGATIVOS NA RELAÇÃO ENTRE OS DOADORES DE SANGUE E OS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA A PARTIR DA VISÃO DE DOADORES REGULARES – 347
Silveira MM, Alegre M, Andrade ESS, Santana SAA

1000. EDUCAÇÃO CONTINUADA EM HEMOTERAPIA PARA ENFERMEIROS: UMA QUESTÃO DE SEGURANÇA – 347
Trevisan LM, Silveira MM

1001. A IMPORTÂNCIA DA HEMOVIGILÂNCIA PARA A GESTÃO EM HEMOTERAPIA – 347
Júnior LCB, Formigosa JDC, Assis WC, Fernandez IRB, Bentes AQ, Ribeiro SCA

1002. I OFICINA DE MELHORIAS NO AMBIENTE E RELAÇÕES DE TRABALHO – RELATO DE EXPERIÊNCIA – 348
Cardoso GMS, Costa TM, Pinheiro AM, Sales SJ, Coroa SC

1003. ANÁLISE DAS EXIGÊNCIAS LEGAIS NAS REQUISIÇÕES TRANSFUSIONAIS EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO DISTRITO FEDERAL – 348
Bercot BA, Carvalho ACM, Coelho MM, Pereira MFR, Swain MB, Lopes RV

1004. AUTOMAÇÃO DOS TESTES DE ROTINA DO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DA UNIDADE DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA SAMARITANO – 348
Luzzi JR, Brito CA, Gazzito TC, Jesuino DB

1005. FREQUÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA ENTRE CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE: IMPORTANTE INDICADOR DE SAÚDE DA POPULAÇÃO – 349
Silveira MM, Alegre M, Araújo DS, Marin LHC, Santos JCD

1006. RELATO DE UM PLANO DE CAPACITAÇÃO PROFISSIONAL E O IMPACTO NA DESCENTRALIZAÇÃO DO TRATAMENTO DOS PACIENTES HEMOFÍLICOS – 349
Pinto IS, Paz RB, Trindade SM, Barbosa GGA, Miyauti M

1007. DESENVOLVIMENTO DE REGULAMENTOS TÉCNICO-SANITÁRIOS PARA O TRANSPORTE DE MATERIAL BIOLÓGICO HUMANO – 350
Júnior JBS, Martins RCA, Costa CS, Souza APM, Malacarne B, Sousa HNE, Junior UNA, Araújo JPB

1008. ANÁLISE RETROSPECTIVA DAS UNIDADES DE INTERNAÇÃO CLIENTES DA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL EM HOSPITAL GERAL DA ZONA LESTE DE SÃO PAULO (SP) – 350
Barbosa V, Braga MC, Costa MM, Guimarães FMF

1009. MONITORAMENTO DO RISCO SANITÁRIO EM SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA PARA A COPA DO MUNDO FIFA 2014 – 350
Costa CS, Martins RCA, Júnior JBS, Souza APM, Malacarne B, Sousa HNE, Junior UNA, Ferreira ABML, Oliveira CEM, Baccara JPA

1010. REESTRUTURAÇÃO DA HEMORREDE DO ESTADO DO AMAZONAS – 351
Fraiji NA, Kiesslich D, Crispim MAE, Couto ECCD, Coêlho EF, Araújo AF

1011. ANÁLISE DA DINÂMICA DAS DOAÇÕES DE SANGUE NA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS – 351
Schwade LA, Abensur TC, Lira EF

TERAPIA CELULAR

1012. ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS DO TECIDO DO CORDÃO UMBILICAL HUMANO – 351
Molina RD, Marinowic DR, Borges JV, Machado DC

1013. CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS DIMINUEM A APOPTOSE DE ESPLENÓCITOS EM MODELO DE SEPSE EXPERIMENTAL – 352
Lunardelli A, Pedrazza L, Luft C, Cruz CU, Mesquita FC, Bitencourt S, Nunes FB, Oliveira JR

1014. ESTUDO DA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES PORTADORES DE DEGENERAÇÃO HEREDITÁRIA DA RETINA DO TIPO RETINOSE PIGMENTAR SUBMETIDOS AO TRATAMENTO COM CÉLULAS-TRONCO OBTIDAS DA MEDULA ÓSSEA – 352
Martins LC, Siqueira RC, Iembo T, Brito E

1015. UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS EM PACIENTE COM LESÃO MEDULAR – 352
Mmassumoto S, Massumoto CM, Lizier NF, Luciano MED, Melati I, Winck C, Santos AA, Ayoub CA

1016. TRANSITION OF ENDOTHELIAL CELLS INTO MESENCHYMAL CELLS VIA TGF-2 INDUCTION AND SNAIL OVEREXPRESSION – 352
Pinto MT, Melo FUF, Malta TM, Rodrigues ES, Palma PVB, Placa JR, Júnior WAS, Covas DT, Kashima S

1017. BANCO DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA: ANÁLISE DAS ATIVIDADES NO ANO DE 2012 – 353
Carneiro MMPC, Fernandes AC, Deffune E

1018. CONSTRUCTION AND VALIDATION OF AN ACTIVATING AND INHIBITORY CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR) SYSTEM AS A STRATEGY TO KILL SPECIFICALLY TUMOR CELLS – 353
Chicaybam L, Bonamino M

1019. PLANEJAMENTO DE COLETA DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS – 353
Kayano SS, Andrade RA, Battaglini RP, Oliveira EAF, Colella R

1020. COLETA DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS DE DOADORES ALOGÊNICOS APARENTADOS NO QUARTO DIA DE MOBILIZAÇÃO – 354
Andrade RA, Kayano SS, Colella R, Battaglini RP, Oliveira EAF

1021. EFFECT OF KAEMPFEROL AND PROLACTIN IN MESENCHYMAL-DERIVED STEM CELLS DIFFERENTIATION TO PANCREATIC BETA CELLS – 354
Oliveira RF, Duarte ASS, Barbosa-Sampaio HC, Volpe BB, Boschero AC, Carneiro EM, Kharmandayan P, Saad STO, Luzo ACM

1022. EVALUATION OF DIFFERENT CONCENTRATIONS OF GELATIN IN THE CULTIVATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS FOR CELL THERAPY – 354
Burguêz D, Pereira DP, Barsé LQ, Ferreira SA, Maurmann N, Pranke P

1023. MESENCHYMAL STEM CELLS FROM ADIPOSE TISSUE ATTACHED TO SUTURE MATERIAL ENHANCE THE CLOSURE OF ENTEROCUTANEOUS FISTULAS IN A RAT MODEL – 355
Volpe BB, Duarte A, Ribeiro TB, Oliveira RF, Kharmandayan P, Saad SO, Bustorff-Silva J, Luzo A

1024. ANGIOGENIC GROWTH FACTORS ACCELERATE PROLIFERATION AND SUPPRESS THE LOSS OF MULTIPOTENCY DURING EX VIVO EXPANSION OF ADIPOSE-DERIVED MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS – 355
Souza LEB, Beckenkamp LR, Melo FUF, Carvalho DMA, Rosique MJ, Farina-Jr JA, Covas DT

1025. AVALIAÇÃO DO PERFIL DE EXPRESSÃO DE GENES QUE INFLUENCIAM NA PRODUTIVIDADE DO FVIII RECOMBINANTE EM LINHAGEM CELULAR HUMANA – 356
Carvalho DMA, Souza LEB, Neto MSA, Fontes AM, Castro VPE, Covas DT

1026. PRO-ANGIOGENIC CULTURE MEDIUM RECOVER THE ADIPOGENIC POTENTIAL OF ADIPOSE-DERIVED MULTIPOTENT MESENCHYMAL STEM CELLS – 356
Pimentel TVCA, Souza LEB, Beckenkamp LR, Covas DT, Rosique MJ, Júnior JAF

1027. ROLES OF MICRORNAS IN MOLECULAR MECHANISMS MODULATION OF REPROGRAMMING AND PLURIPOTENCY INDUCTION OF SOMATIC CELLS – 356
Fráguas MS, Malta TM, Wagatsuma VM, Schiavinato JLDS, Hddad R, Araújo AG, Haddad SK, Covas DT, Zago MA, Panepucci RA

1028. MIRNAS FOR OPTIMIZE THE RESPONSE OF T LYMPHOCYTE MODIFIED BY CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR) – 357
Carneiro M, Chicaybam L, Bonamino M

MULTIDISCIPLINAR

ODONTOLOGIA

1029. ACOMPANHAMENTO ODONTOLÓGICO DO PACIENTE ONCO-HEMATOLÓGICO E A IMPORTÂNCIA DA ODONTOLOGIA HOSPITALAR NO HEMORIO – 357
Mendes VLDC, Pinto JB, Quintella ACL, Giraldes JM, Cavalcanti WES

1030. MANIFESTAÇÃO BUCAL DE INFILTRAÇÃO LEUCÊMICA – RELATO DE CASO – 357
Quintela ACL, Mendes VLDC, Cavalcanti WES

1031. MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTE ACOMETIDO POR LINFOMA NÃO HODGKIN (LNH), CÉLULAS 'T' PERIFÉRICAS – RELATO DE CASO – 358
Giraldes JM, Pinto JB, Paoli F, Silva ELC, Cavalcanti WES

1032. TRATAMENTO ORTOPÉDICO FACIAL EM PORTADORES DA DOENÇA FALCIFORME E A NECESSIDADE DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR – 358
Mendes VLDC, Pinto JB, Manso ESM, Quintella ACL, Giraldes JM, Cavalcanti WES

1033. FALHA NO PLANEJAMENTO ODONTOLÓGICO EM PACIENTE SUBMETIDO AO BISFOSFONATO – RELATO DE CASO CLÍNICO – 358
Fernandes KS, Lang L

1034. O USO DO AGENTE HEMOSTÁTICO À BASE DE QUITOSANA EM PACIENTES PORTADORES DE TROMBOCITOPENIA – 359
Ghelardi I, Junior LAVS, Amico EAD

1035. PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA: A IMPORTÂNCIA DO CIRURGIÃO-DENTISTA NO DIAGNÓSTICO E CUIDADO COM O PACIENTE PORTADOR DA DOENÇA – 359
Minamisako MC, Grando LJ, Del-Moral JAG, Ribeiro GH, Zimmermann C, Lisboa M, Guterres Y, Chrun ES, Gonalves JM – 359

1036. LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA – 359
Dias MLP, Martins P, Moccelini BS, Lisboa ML, Grando LJ, Moral JAGD, Rath IBS

1037. LINFOMA PLASMABLÁSTICO ORAL ASSOCIADO À INFECÇÃO PELO HIV – RELATO DE CASO – 360
Matte CAS, Paludo FM, Capella DL, Rath IBS, Grando LJ, Camargo AR, Ching LI, Munhoz EA

1038. EXODONTIA EM PACIENTES CARDIOPATAS SOB TERAPIA ANTIPLAQUETÁRIA DUAL – 360
Figueiredo MA, Medeiros FB, Alves LAC, Coracin FL, Mello WR, Fernandes KS, Santos PSS

1039. TRANSFORMAÇÃO DE LINFONA FOLICULAR DE BAIXO GRAU EM LINFOMA NÃO HODGKIN DE CÉLULAS B CENTROFOLICULAR (ALTO GRAU) EM CAVIDADE ORAL – RELATO DE CASO – 360
Macedo LD, Ferrari TC, Fracon ET, Freitas VR, Ramos LMA, Pieroni KAMG, Shcaira VRL

1040. ESTOMATOTOXICIDADE QUIMIOTERÁPICA EM PACIENTE COM LEUCEMIA DE BURKITT E INFEÇÃO PELO HIV – RELATO DE CASO COM EVOLUÇÃO PARA OSTEOMIELITE CRÔNICA MANDIBULAR – 361
Zimmermann C, Grando LJ, Meurer MI, Santos AMB, Moral JGD, Medeiros LG, Locks CS, Minamisako MC, Durigon GS, Ribeiro GH

1041. COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS PÓS-EXODONTIA EM PACIENTE COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE IDIOPÁTICA – 361
Alexandre CN, Portugal LD, Queiroz PRK, Fraiji NA

1042. OSTEONECROSE DOS MAXILARES POR MEDICAÇÃO: UMA NOVA DOENÇA DESAFIADORA QUANTO AO DIAGNÓSTICO E CONDUTA – 362
Minamisako MC, Grando LJ, Ribeiro GH, Zimmermann C, Lisboa M, Guterres Y, Chrun ES, Gonalves JM, Girardi C, Meurer MI

1043. SARCOMA GRANULOCÍTICO EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA – RELATO DE CASO – 362
Campos CC, Mendonca EF, Pessoni RSW, Silva BG

1044. LINFOMA MALT EM GLÂNDULAS SALIVARES LABIAIS – UMA MANIFESTAÇÃO RARA DA SÍNDROME DE SJÖGREN – 362
Macedo LD, Pieroni KAMG, Ferrari TC, Bortolotti F, Shcaira VRL, Ramos LMA

1045. PREPARAÇÃO, CARACTERIZAÇÃO *IN VITRO* E AVALIAÇÃO *IN VIVO* DE FILMES POLIMÉRICOS MUCOADESIVOS PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL AGUDA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA – 362
Lopes DT, Chaud MV, Shitara PPL, Borges LCFS, Delgado GL, Pires LA, Santana MH, Severino P

1046. PERFIL PERIODONTAL DE PACIENTES COM PREVISÃO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – 363
Nuernberg MAA, Cavalcanti LG, Iaschitzki FC, Nabhan SK, Torres-Pereira CC

1047. LEUCOPLASIAS ORAIS EM PACIENTE COM ANEMIA DE FANCONI EM PÓS-TCTH TARDIO – RELATO DE CASO – 363
Iaschitzki FC, Oliveira CM, Cavalcanti LG, Nuernberg M, Bonfim C, Torres-Pereira CC

1048. CARCINOMA ESPINOCELULAR INTRAÓSSEO EM PACIENTE COM ANEMIA DE FANCONI NÃO SUBMETIDA AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – 363
Cavalcanti LG, Nuernberg MAA, Schussel J, Piazzetta C, Amenábar JM, Ribeiro L, Torres-Pereira CC

1049. LINFOMA NÃO HODGKIN E INFECÇÃO PERIODONTAL POR P. AERUGINOSA EM CAVIDADE ORAL DE PACIENTE COM SARCOIDOSE – RELATO DE CASO – 364
Shcaira VRL, Ferrari TC, Fracon ET, Freitas VR, Pieroni KAMG, Ramos LMA, Macedo LD

1050. ASSISTÊNCIA ODONTOLÓGICA A PACIENTES COM HEMOPATIAS ASSISTIDOS PELO SERVIÇO ODONTOLÓGICO DE UM HEMOCENTRO DE TERESINA (PI) – 364
Souza AS, Araujo MDC, Lima ACG, Moura DS, Esco AAR, Santos LMB, Medeiros GIS, Paiva SSC, Carvalho RB, Ferreira DLA

1051. PREVALÊNCIA DE HEMOPATIAS E PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS REALIZADOS PELO SERVIÇO ODONTOLÓGICO DE UM HEMOCENTRO DE TERESINA (PI) – 364
Souza AS, Araújo MDC, Lima ACG, Moura DS, Escorcio AAR, Santos LMB, Medeiros GIS, Paiva SSC, Carvalho RB, Ferreira DLA

ENFERMAGEM

1052. HEMOTERAPIA: UMA ANÁLISE DO ENSINO NOS CURSOS DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM NO AMAZONAS – 365
Frantz SRS, Neto DL

1053. O USO DO CATETER DE PICC EM PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS – RELATO DE EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL PARTICULAR DO INTERIOR DE SÃO PAULO – 365
Machado RA, Vieira LM, Mognon JMG, Guimarães DM, Nogueira TK

1054. QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA – 365
Pereira CAO, Durant LC, Ganzella M

1055. PROCESSO DE ENFERMAGEM APLICADO AO PORTADOR DE DOENÇA DE VON WILLEBRAND TIPO I – ESTUDO DE CASO – 366
Negri EC, Silva ACP, Almeida RGDS, Lavezzo AVE, Lourenon TG, Leme S

1056. CONHECIMENTOS DE GENITORES/CUIDADORES DE PACIENTES HEMOFÍLICOS QUANTO À PROFILAXIA PRIMÁRIA ANTES E APÓS UMA AÇÃO EDUCATIVA NA FUNDAÇÃO HEMOPA – 366
Pinheiro AM

1057. AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DE ENFERMAGEM FRENTE À TRANSFUSÃO SANGUÍNEA – REVISÃO INTEGRATIVA – 366
Negri EC, Almeida RGDS, Lima JS, Prete T, Silva ACP, Lavezzo AVE

1058. OCORRÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA FASE DE PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – 367
Silva JB, Trevisan DD, Oliveira HC, Póvoa VCO, Secoli SR, Lima MHM

1059. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS CLINICAMENTE SIGNIFICANTES NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: ESTUDO TRANSVERSAL – 367
Trevisan DD, Silva JB, Oliveira HC, Secoli SR, Lima MHM

1060. BOAS-VINDAS – 367
Medeiros MG, Lopes DNDA, Gomes NS, Pimentel MC, Guzo VF, Gomes RL

1061. O ENTENDIMENTO DA PESSOA COM HEMOFILIA SOBRE O PROGRAMA DE TRATAMENTO OFERECIDO PELO GOVERNO BRASILEIRO – 368
Souza MNM

1062. PERFIL DE PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME EM UNIDADE DE EMERGÊNCIA: IMPLICAÇÕES PARA O CUIDADO DE ENFERMAGEM – 368
Carvalho EMMS, Santos ALD, Santo FHDE

1063. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS À TRANSFUSÃO OCORRIDOS NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARÁ, NO PERÍODO DE 2010 A 2013 – 368
Pinheiro AM

1064. UTILIZAÇÃO DA BOMBA DE INFUSÃO DE SERINGA PARA ADMINISTRAÇÃO DE FEIBA – 369
Inácio RAS, Ganzella M

1065. RESERVA CIRÚRGICA PROGRAMADA INDIVIDUALIZADA – 369
Stolf FMS

1066. PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS NOTIFICADAS PELO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA DO NORDESTE (IHENE) NO PERÍODO DE 2013 A 2014 – 369
Fonseca J, Vasconcelos F, Barbosa A, Valena J, Galindo S, Barros A, Rafaela J, Tagliari C, Abreu I

1067. OFICINA DE PREVENÇÃO DE ÚLCERA DE PERNA EM DOENÇA FALCIFORME – RELATO DE EXPERIÊNCIA – 370
Costa TM, Cardoso GMS

1068. FUNÇÕES DO ENFERMEIRO EM BANCOS PÚBLICOS DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO – 370
Lopes LA, Bernardino E

1069. I OFICINA DE QUALIFICAÇÃO DO ATO TRANSFUSIONAL – UM RELATO DE EXPERIÊNCIA DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO PARÁ – 370
Cardoso GMS, Costa TM

1070. EQUIPE MULTIPROFISSIONAL E PROJETO TERAPÊUTICO SINGULAR: NOVAS PRÁTICAS EM SAÚDE VEICULADAS ATRAVÉS DE BLOG – 371
Bick MA, Lima CPD, Ortiz LCM, Schmidt DP, Pfeifer PM

1071. MINIMIZANDO A OCORRÊNCIA DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS - ANÁLISE DAS AÇÕES DE ENFERMAGEM NO PROCESSO TRANSFUSIONAL – 371
Santos ML, Battaglini RP, Braga AF, Melo PM, Andrade RA, Oliveira EAF, Kayano SS, Colella R

1072. INFUSÕES ENDOVENOSAS NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: DESAFIO PARA EQUIPE DE ENFERMAGEM E FARMÁCIA CLÍNICA – 371
Vogel C, Costa LSS, Nogueira RMG, Grosso T, Waisbeck TMB, Oliveira DC, Ito FT, Hamerschlak N

1073. IMPLANTAÇÃO DO SERVIÇO DE HEMOVIGILÂNCIA NA REGIÃO DO CARIRI (CE) – 372
Borges AMM, Vidal ECF, Pinto GA, Marinho MNASB, Biscuccia FA, Chagas SNFD, Brito RS

1074. DOENÇA FALCIFORME: LIMITAÇÕES NA QUALIDADE DE VIDA DE SEU PORTADOR – 372
Borges AMM, Vidal ECF, Pinto GA, Marinho MNASB, Biscuccia FA, Pereira AMF, Chagas SNFD, Brito RS

1075. IMPORTÂNCIA DA EDUCAÇÃO CONTINUADA DOS PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM PARA A PREVENÇÃO DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS AGUDAS – 372
Arruda AF, Akagui LC, Virgilio AM, Orsi FLA, Buosii AC, Rodrigues AA, Maria DR, Rosolen RS, Brabo TB

1076. A TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO COMO FERRAMENTA PARA FIDELIZAR DOADORES DE SANGUE – RELATO DE EXPERIÊNCIA – 373
Arruda AF, Virgilio AM, Orsi FLA, Maria DR, Rosolen RS, Brabo TB, Silva MM, Bochicchio M

1077. ENFERMAGEM EM HEMOTERAPIA: UMA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DOS ALUNOS CONCLUINTES DOS CURSOS DE ENFERMAGEM NO AMAZONAS – 373
Frantz SRS, Neto DL

1078. SERVIÇO DE IMUNIZAÇÃO CONTRA HEPATITE B NO HEMOCENTRO COORDENADOR DO CEARÁ: UMA ESTRATÉGIA DE PROMOÇÃO À SAÚDE DO DOADOR DE SANGUE – 374
Cavalcante IR, Rebouas TO, Silva EL, Rodrigues FG, Castro FB, Oliveira JBF, Rocha ACL, Rebouas EO, Vasconcelos FA, Cruz KPC

1079. A IMPORTÂNCIA DA SISTEMATIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AOS PACIENTES COM COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS – 374
Souza VNa, Barbosa SMb, Pereira AS, Matos AIEL, Silva RPM, Advincula AF, Almeida EMTS

1080. REFLETINDO SOBRE AS CAMPANHAS DE DOAÇÃO DE SANGUE: (IM)POSSIBILIDADE DE ALCANÇAR O NÃO DOADOR DE SANGUE – 374
Silva GEM, Valadares GV

1081. O SIGNIFICADO DA DOAÇÃO DE SANGUE PARA O NÃO DOADOR: IMPLICAÇÕES PARA A ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NA HEMOTERAPIA – 375
Silva GEM, Valadares GV

1082. A ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NO CONTROLE SANITÁRIO EM HEMOTERAPIA NO PARÁ – 375
Ferreira GRON, Lima AMAZ, Coelho PDSM

1083. ORIENTAÇÃO GENÉTICA EM ANEMIA FALCIFORME – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA – 375
Durant LC, Pereira COA, Ganzella M

PSICOLOGIA

1084. A PERCEPÇÃO DOS FAMILIARES SOBRE A DOENÇA FALCIFORME E O SEU IMPACTO NO COTIDIANO FAMILIAR – 376
Amorim PASB, Jardim AP, Silveira LL, Souza AF, Perim LBO, Goulart WSL, Campodônico CL

1085. NÍVEL DE ANSIEDADE DO DOADOR CONVOCADO À 2AMOSTRA – 376
Nogueira RNSM, Cavalcante FA, Souza WF, Lucena TS, Alho RCRM, Torres LAM, Marques ALFB, Martins LLS

1086. PERFIL DO DOADOR DE SEGUNDA AMOSTRA DO HEMOCENTRO DE RORAIMA – 376
Nogueira RNSM, Cavalcante FA, Souza WF, Lucena TS, Alho RCRM, Torres LAM, Marques ALFB, Martins LLS

1087. QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM TROMBOFILIA – 377
Cardoso EAO, Lago A, Santos MAD

1088. EDUCAÇÃO PARA MORTE E AS IMPLICAÇÕES NA ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL DE PSICOLOGIA – 377
Pallini LM, Cardoso EAO, Santos MAD

1089. ATENDIMENTO PSICOLÓGICO NO AMBIENTE DA SALA DE TRANSFUSÃO DE SANGUE: DESAFIOS E RECURSOS – 377
Lago A, Cardoso EAO, Pallini LM, Santos MAD

1090. QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – 378
Cardoso EAO, Lago A, Pallini LM, Santos MAD

1091. QUALITY OF LIFE IN SYSTEMIC SCLEROSIS PATIENTS BEFORE AND AFTER AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION – 378
Cardoso EAO, Garcia JT, Dias JBE, Moraes DA, Stracieri AB, Simões BP, Rodrigues MCO, Santos MAD

1092. O ATENDIMENTO PSICOTERAPÊUTICO EM UMA UNIDADE DE INTERNAÇÃO DE TRANSPLANTE DE CÉLUAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – 378
Ramos COB, Marques LAS, Mucci S

1093. O PARADIGMA DO CUIDAR E O PROGRAMA DE CUIDADOS ESPECIAIS AO ÓBITO – 379
Chiattone HBC, Rodrigues AP, Barros AHF, Maia F, Batista HA, Leopoldo V, Oliveira N, Rocha RC

1094. O PLANTÃO PSICOLÓGICO COMO PROCESSO DE GESTÃO DE QUALIDADE EM SAÚDE – 379
Chiattone HB, Rodrigues AP, Barros AHF, Maia F, Batista HA, Valenca L, Oliveira NA, Ures L, Martins N, Rocha RC

1095. AVALIAÇÃO DE RISCO E COMPLEXIDADE EMOCIONAL COMO PROCESSO DE GESTÃO DE QUALIDADE – 379
Chiattone HBC, Rodrigues AP, Barros AHF, Maia F, Batista HA, Valenca L, Ures L, Martins N, Oliveira NA, Rocha RC

1096. PROJETO RH – FERRAMENTA DE APOIO COMO PROCESSO DE CUIDADO AO COLABORADOR – 380
Chiattone HBC, Riguini R, Rocha RC

1097. PROGRAMA SALA DE ESPERA HUMANIZADA EM PRONTO-SOCORRO INFANTIL – 380
Chiattone HBC, Maia F, Barros AHF, Santos FFD, Gomes MCP, Oliveira NA, Rodrigues AP, Batista HA, Valenca L

1098. EN-CANTANDO NO HOSPITAL – UM ESPACO DE EN-CANTAMENTO NAS UNIDADES PEDIÁTRICAS – 380
Chiattone HBC, Rodrigues AP, Oliveira NA, Melo AL

1099. EN-CANTANDO NO HOSPITAL – A MÚSICA COMO RECURSO TERAPÊUTICO NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA E UNIDADES DE INTERNAÇÃO DE ADULTOS – 381
Chiattone HBC, Melo AL, Rocha RC, Valenca L, Ures L, Martins N, Batista HA

FARMÁCIA

1100. PERFIL HEMATOLÓGICO DE UM GRUPO DE AFRODESCENDENTES DA FRONTEIRA OESTE DO RIO GRANDE DO SUL – 381
Maurer P, Rodrigues AN, Crespo BTT, Santo DCDE, Bruno JB, Quadros JRB, Oliveira ACC, Freitas EIVR, Manfredini V, Piccoli JCE

1101. INVESTIGAÇÃO DE ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM IDOSOS SARCOPÊNICOS NO MUNICÍPIO DE URUGUAIANA (RS) – 381
Lorenset A, Gullich AAC, Coelho RP, Golke AM, Mezzomo J, Schopf PP, Fão RN, Piccoli JCE, Manfredini V, Silva GMT, Gottlieb MGV

1102. SERVIÇO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA A PACIENTES COM LINFOMA, PÓS-TRANSPLANTADOS DE MEDULA ÓSSEA: ANÁLISE DE REAÇÕES ADVERSAS CAUSADAS PELO ESQUEMA TERAPÊUTICO BEAM – 381
Lobato ASC, Coelho FXS, Medeiros JWT, Castro PSL, Veras JKM, Reis AF, Cajado RL, Filizola PPB, Alcântara FA, Fonteles MMF

1103. FARMACOVIGILÂNCIA NO BRASIL: EVOLUÇÃO DA FREQUÊNCIA DE RELATOS DE SUSPEITA DE REAÇÕES ADVERSAS COM MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS EM UM PERÍODO DE NOVE ANOS – 382
Silva AM, Bueno PM, Paula LA

1104. PREVALÊNCIA DE ANEMIAS EM GESTANTES DE UMA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA (ESF) DE QUIXADÁ (CE) – 382
Saldanha GBa, Prado RMS, Oliveira CPA, Barros KBNT, Filho DMB, Oliveira CMC

1105. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E HEMATOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FERROPRIVA NO CENTRO REGIONAL DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE QUIXADÁ (CE) – 382
Saldanha GB, Prado RMS, Alencar MFES, Barros KBNT, Alencar GS

1106. ANÁLISE DA PERCEPÇÃO DE ESTUDANTES COM DIFERENTES FENÓTIPOS ABO EM RELAÇÃO AO EFEITO DE PROBIÓTICOS – 383
Tesser HC, Geraldo A, Martinello F, Nesello LAN

1107. DETERMINAÇÃO DIRETA DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO EM ERITRÓCITOS COM OXIDAÇÃO POR TERC-BUTILHIDROPERÓXIDO – 383
Hermann PB, Henneberg R, Spezia J, Nascimento AJD, Leonart MSS

1108. FARMACOVIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM ONCO-HEMATOLOGIA: ESTUDO DE RELATOS ESPONTÂNEOS RECEBIDOS POR UMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA – 383
Silva AM, Bueno PM, Paula LA

1109. PERFIL DE PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA ATENDIDOS NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE QUIXADÁ (CE) – 384
Saldanha GB, Prado RMS, Alencar MFES, Oliveira CPA, Barros KBNT, Filho DMB

1110. INDUÇÃO DE IMUNOTOLERÂNCIA EM UM PACIENTE COM HEMOFILIA A E INIBIDOR ACOMPANHADO NO AMBULATÓRIO DE COAGULOPATIAS DO DISTRITO FEDERAL – 384
Pinto ARA, Cavaion JCL, Berg AKDN, Ferraz DBD, Cassaro GFJT, Cunha SR, Swain M

1111. RELATOS ESPONTÂNEOS DE EVENTOS ADVERSOS HEMATOLÓGICOS COM ANTINEOPLÁSICOS REPORTADOS À FARMACOVIGILÂNCIA DE UMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA BRASILEIRA – 385
Silva AM, Bueno PM, Paula LA

1112. AVALIAÇÃO DA CONCORDÂNCIA ENTRE EQUIPAMENTOS DE HEMOSTASIA – 385
Júnior RSC, Sereno PFB

1113. INVESTIGAÇÃO DA APOPTOSE INDUZIDA POR DUAS NAFTILCHALCONAS SINTÉTICAS EM CÉLULAS DE LEUCEMIA AGUDA – 385
Bodack CDN, Maioral MF, Reis ML, Mascarello A, Chiaradia-Delatorre LD, Yunes RA, Nunes RJ, Silva MCS

1114. RELAÇÃO ENTRE TABAGISMO E ETILISMO E LEUCÓCITOS TOTAIS EM AFRODESCENDENTES – 386
Maurer P, Bruno JB, Barros APZ, Santo DCDE, Pinheiro AAS, Quadros JRB, Oliveira ACC, Freitas EIVR, Manfredini V, Piccoli JCE

1115. PROPOSTA DE SISTEMATIZAÇÃO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA PACIENTES EM ANTICOAGULAÇÃO ORAL EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GERAL – 386
Pirolli MM, Pansera M, Rosa JA, Teixeira MR, Batista DS

1116. MORIN INCREASES THE VIABILITY OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN CULTURE AND WHEN INCORPORATED IN A NANOSTRUCTURED SCAFFOLD – 386
Ferreira SA, Pereira DP, Maurmann N, Pranke P

1117. THE CULTIVATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS ON 3D PRINTED AND ELECTROSPUN SCAFFOLDS FOR CELLULAR THERAPY – 387
Pereira DP, Burguez D, Barsé LQ, Pinto GS, Pereira FDAS, Neto PI, Rezende RA, Silva JVL, Maurmann N, Pranke P

1118. INCORPORAÇÃO DO FATOR VIII DE ORIGEM RECOMBINANTE PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE: A EXPERIÊNCIA DO DISTRITO FEDERAL – 387
Pinto ARA, Cavaion JCL, Berg AKDN, Ferraz DBD, Cassaro GFJT, Cunha SR, Swain M

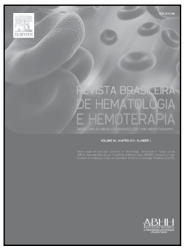
TERAPIA OCUPACIONAL

1119. AVALIAÇÃO FUNCIONAL EM PACIENTES HEMOFÍLICOS DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA – 388
Imoto AM, Lira AODV, Ribeiro AJT, Santana LA

ELSEVIER

Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia
Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy

www.rbhh.org



Congreso Brasileiro de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular – HEMO 2014

Florianópolis, 6-9 November 2014

HEMATOLOGIA

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS CARENCIAIS E HEMOCROMATOSE

01. UM NOVO MÉTODO PARA DETECTAR AS MUTAÇÕES H63D E S65C DO GENE HFE DA HEMOCROMATOSE POR MEIO DO PCR 5'NUCLEASE UTILIZANDO UMA SIMPLES SONDA DE HIDRÓLISE PARA AMBOS OS SÍTIOS

Malta FSV[a,b], Reis ZN[a], Cabral ACV[a]

[a] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Hermes Pardini Medicina Diagnóstica e Preventiva, Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: O ferro é um importante mineral para a homeostase celular e participa principalmente nos processos de transporte de oxigênio e na síntese de DNA. No homem, pode ser encontrado no grupo heme da hemoglobina, nos eritroblastos, na mioglobina e no citocromo. O mecanismo regulatório do ferro é responsável por manter o equilíbrio dos níveis desse metal no organismo, e diversos hormônios, células e proteínas transportadoras estão envolvidos em sua absorção, distribuição e eliminação e são responsáveis por elas. Esse processo é essencial, pois tanto sua deficiência quanto seu excesso têm manifestações clinicamente relevantes, como a anemia e a hemocromatose, respectivamente. O gene HFE está localizado no cromossomo 6 e tem 7 exons, que compreendem uma proteína de 12Kb que é expressa em todos os tecidos, exceto no cérebro, e está relacionada com a regulação da absorção intestinal do ferro. Defeitos nesse gene, como as mutações C282Y, H63D e S65C, estão relacionados com o acúmulo de ferro, e 85% a 90% dos pacientes com causas hereditárias de acúmulo de ferro apresentam a mutação C282Y no gene HFE em homozigose, embora existam alguns heterozigotos compostos, aqueles que apresentam um alelo mutado C282Y e outro alelo mutado H63D ou S65C. A hemocromatose hereditária é considerada a desordem genética mais comum em europeus. Está distribuída em todo o mundo. Nas populações mais afetadas, a prevalência pode chegar a 1:220-250 indivíduos. **Objetivo:** Desenvolver um ensaio laboratorial para detecção de ambas as mutações H63D e S65C em uma mesma sonda de PCR em tempo real. **Material e métodos:** O estudo envolveu a padronização de um ensaio da PCR 5'Nuclease em tempo real para detecção de mutações próximas em uma única sonda de DNA. As propriedades de desempenho analítico do ensaio foram testadas, assim como a seletividade dos *primers* e os limites de detecção. **Resultados:** As variações intraensaio e interobservadores foram estimadas em 30 amostras sanguíneas. Mais 153 amostras tiveram seus resultados comparados aos do método de referência (PCR_RFLP), e a concordância dos resultados foi avaliada pela estatística Kappa. As variações intra e interobservadores não foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$). A comparação dos dois métodos pela estatística Kappa mostrou que o ensaio 5'Nuclease identificou corretamente o haplótipo H63D e S65C em todas as 153 amostras testadas. As sondas de hidrólise foram capazes de detectar dois polimorfismos próximos, sem que um interferisse no outro e sem cometer erros na genotipagem por meio do ensaio padronizado de PCR 5'Nuclease para detecção de H63D e S65C. **Conclusão:** Esses resultados abrem a perspectiva de usar os ensaios de PCR em tempo real em regiões com alta densidade de polimorfismos.

02. DEVELOPMENT OF A HEALTHCARE AND SCIENTIFIC GROUP FOR HEMOCHROMATOSIS: GRUPO BRASILEIRO DE HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

Fonseca PFS[a], Cancado RD[b], Lopes MMU[c], Dinardo CL[a], Naoum FA[d], Soares MAC[e], Figueiredo MS[e], Domingos CRB[f], Santos PCJL[a], Grupo Brasileiro de Hemocromatose Hereditária (GBHH)[g]

[a] *Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular, Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Departamento de Oncologia e Hematologia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil*
[c] *Seção de Miocardiopatias, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brazil*
[d] *Academia de Ciência e Tecnologia (AC&T), São José do Rio Preto, SP, Brazil*
[e] *Divisão de Hematologia e Transfusão de Sangue, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*
[f] *Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brazil*
[g] *Grupo Brasileiro de Hemocromatose Hereditária*

Introduction: Hereditary hemochromatosis (HH) is an autosomal recessive disease characterized by increased intestinal iron absorption, causing accumulation in the body and leading to tissue damage in various organs. HH can be classified according to types 1, 2A, 2B, 3, and 4, respectively, of the *HFE, HJV, HAMP, TFR2,* and *SLC40A1* genes. The treatment is simple and effective, and promotes a normal life expectancy when the patient begins before the irreversible organ damage phase. In several countries, such as the USA, England, Germany, France, Portugal, Spain, Australia, South Africa, and Canada, there are associations and/or groups for HH. In addition, there are groups such as the European Federation of Associations of Patients with Haemochromatosis (www.efaph.eu) and the International Alliance of Hemochromatosis Associations. These groups aim to support patients with HH and their families, to provide information and education about the disease, and to improve scientific knowledge in the area. Development of a healthcare and scientific group (volunteer and non-profit) in Brazil is extremely important in order to increase information and educate the general public and health professionals about HH, and also, to aid and promote the best practices so that patients can have the same chances of treatment and therefore of survival. **Aims:** To develop a voluntary and

1516-8484/© 2014 Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

non-profit group composed of health professionals and patients or persons concerned focusing on the following: increasing the information about HH, promoting and supporting advances in the diagnosis and treatment, improving the quality of life of patients, and aiding in prevention of the development of disease in relatives of patients. To develop basic and clinical researches in the context of iron metabolism and hemochromatosis. **Methodology:** Health professionals and patients interested to develop and participate of the Grupo Brasileiro de Hemocromatose Hereditária (GBHH). Meetings and conversations have occurred to discuss the proposals and goals of the group. The authors have also prepared an informational site dedicated to patients, health professionals, and the general public. We developed informative materials to be delivered to patients or anyone interested in learning more about HH. **Results and conclusions:** The authors were effective in creating a Brazilian group according to the aims proposed, as well as in identifying members for GBHH and supporters. The group website was developed and is available for consultation (http://www.hemocromatosehereditaria.com). In addition, educational material was created to be distributed to patients and health professionals, especially in scientific events and consultation. The development of GBHH actions will promote educational assistance for the patients with HH and healthcare professionals; it is also intended to measure the effectiveness of this approach using specific tools. The authors hope to reach patients with HH and health professionals regarding early HH diagnosis and treatment. **Keywords:** Hemochromatosis; primary iron overload; healthcare; scientific group.

03. GENOME EVALUATION: FREQUENCY OF GENETIC ALTERATIONS IDENTIFIED IN PATIENTS WITH HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS

Fonseca PFS[a], Cancado RD[b], Krieger JE[a], Pereira AC[a], Santos PCJL[a]

[a] *Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular, Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Departamento de Oncologia e Hematologia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil*

Introduction: Hereditary hemochromatosis (HH) is an autosomal recessive disease characterized by enhanced intestinal absorption of dietary iron. Without therapeutic intervention, it leads to multiple organ damage. Most HH patients carry *HFE* mutant genotypes: homozygosity for p.C282Y or p.C282Y/p.H63D compound heterozygosity. In addition to the *HFE* gene, mutations in the genes that encode hemojuvelin (*HJV*), hepcidin (*HAMP*), transferrin receptor 2 (*TFR2*), and ferroportin (*SLC40A1*) have been associated with regulation of iron homeostasis and development of HH. The molecular epidemiology of HH is different in Brazil when compared with Northern European countries. Studies from this group reported that some patients with iron overload, whose secondary causes were excluded and who were extensively phenotyped and genotyped, were not carriers of mutations in the genes cited above. Thus, it is important to identify genetic characteristics of these samples, since this approach can achieve the identification of new mutations and new genes involved in iron homeostasis. **Aims:** The aim of this study was to research mutations by genome sequencing in samples of Brazilian patients with primary iron overload, whose secondary causes were excluded and who did not present mutations in the *HFE, HJV, HAMP, TFR2,* and *SLC40A1* genes. **Methodology:** The genome sequencing for seven patients with primary iron overload was performed. The study included patients with transferrin saturation ≥ 50% (women) and ≥ 60% (men), and absence of mutations in *HFE, HJV, HAMP, TFR2,* and *SLC40A1* genes. The study excluded patients with positive serology for hepatitis C, hepatitis B, alcoholic liver disease, hemolytic anemia (thalassemia, hereditary spherocytosis, sickle cell anemia, among others), those who had received multiple blood transfusions or prolonged hemodialysis, insulin resistance, inflammation, and those who showed any evidence and/or knowledge of overhead associated with secondary pathologies. The genome sequencing was performed by Knome® (Cambridge, MA, USA) and the analyses were: whole human genome sequencing, data annotation, benchmarking, and use of visualization tools to accelerate the discovery of candidate genes or mutations. This study also researched each of the variants in 288 samples of the general population (576 control chromosomes) by high-resolution-melting (HRM) to determine the frequency of these variants. **Results:** Sequencing the *TF* (transferrin) gene revealed the presence of homozygous genotype for the G277S variant in one patient. This variant has been identified in other studies (rs1799899, 6.9%) related to anemia and low transferrin. Also, the presence of heterozygous genotype for the G671E missense mutation was identified in the *TF* gene (rs121918677, 0.3%). In addition, the presence of homozygous genotype for the rs1609860 in the *STAB2* gene missense mutation was identified in one patient. These variants were found in samples of the general population in the following frequencies: G277S was found as heterozygous in eight samples (1.4%); G671E was found as heterozygous in only one sample (0.2%), and *STAB2* was found as heterozygous in ten samples (1.7%). **Conclusions:** The three variants were identified in the general population, but only as heterozygous. **Keywords:** Hemochromatosis; primary iron overload; genome sequencing; molecular diagnostics.

04. AVALIAÇÃO DO RDW-CV E DO RDW-SD E SUA RELAÇÃO COM O VCM PARA DETERMINAÇÃO DA PRESENÇA DE ANEMIA NA POPULAÇÃO ATENDIDA NO INSTITUTO AMADONNINA DEL GRAPPA EM FORTALEZA (CE)

Souza IP[a], Arruda ABL[a], Lemes RPG[a], Oliveira LDS[a], Machado CMG[a], Arruda AAL[a], Machado RPG[b], Mendona RC[a], Cavalcante MM[a], Ferreira LC[a], Alcântara CMM[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: Entre os índices hematimétricos, o VCM ainda é o mais largamente usado na avaliação das anemias. Adicionalmente, uma medida quantitativa da anisocitose, conhecida como RDW, tem algumas aplicações interessantes. Os laboratórios contam com duas medidas de RDW: RDW-CV (coeficiente de variação) e RDW-SD (desvio padrão). **Objetivo:** Analisar o RDW-CV e o RDW-SD e sua relação com o VCM para determinar a presença de anemia na população estudada. **Material e métodos:** Foram analisados 153 eritrogramas de pacientes nos diferentes sexos e idades com variação de um a 83 anos do Instituto Amadonina Del Grappa. Os pacientes foram divididos nas seguintes faixas etárias: um a 11, 12 a 18, 19 a 60 e maiores de 60. Os resultados foram comparados com o software GraphPad Prism® 5 e o teste *t* de Student. **Resultados:** Quanto ao eritrograma, houve significância estatística quando comparamos os resultados do sexo masculino com os do feminino. O tipo de anemia predominante foi normocítica e normocrômica ou hipocrômica. Podem ainda ocorrer hipocromia e microcitose em 20% a 30% dos casos estudados. O presente estudo também evidenciou que houve um paciente do sexo feminino na faixa etária de 12-18 que apresentou o RDW aumentado e o VCM diminuído, e que seu eritrograma deu informações que nos levaram a pensar em anemia ferropriva. Para confirmação, teríamos de fazer o estudo do ferro. Observamos que houve muitos casos possíveis de anemia quando o RDW-CV e o RDW-SD apresentaram-se normais e o VCM diminuído, visto que, em quase todos os casos, as alterações nos direcionaram principalmente para possíveis anemias ferropriva. **Conclusão:** O RDW tem-se revelado útil como discriminatório no diagnóstico diferencial das anemias, uma vez que está aumentado ainda mais precocemente. Embora esteja longe de ser confirmatório, é indicativo para o estudo das anemias microcítica hipocrômica, tal como a β-talassemia, por deficiência de ferro e das doenças crônicas.

05. ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS NOS IDOSOS ASSISTIDOS PELO LIONS CLUBE DE ACARAÚ (CE)

Souza IP[a], Arruda ABL[a], Lemes RPG[a], Oliveira LDS[a], Moura CF[a], Santos FM[a], Sousa RDN[b], Cavalcante MM[a], Ferreira LC[a], Júnior JIA[c], Pereira KSG[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Lions Clube de Acaraú, Acaraú, CE, Brasil*
[c] *Clínica Laca Saúde, Acaraú, CE, Brasil*

Introdução: Houve, nos últimos anos, um considerável aumento da população de idosos em escala mundial, de modo que estudos sobre as doenças próprias da velhice se tornaram fundamentais para orientação da política pública na área de saúde. **Objetivo:** Avaliar os aspectos hematológicos e bioquímicos em pacientes idosos assistidos pelo Lions Clube de Acaraú (CE). **Material e métodos:** Foram coletadas duas amostras de sangue periférico em 28 idosos dos sexos masculino e feminino. Uma amostra foi colhida com anticoagulante (EDTA), e outra sem anticoagulante. As variáveis analisadas foram hemograma e parâmetros bioquímicos

(glicose, ureia, creatinina, colesterol total e triglicerídeo). **Resultados:** Observamos que os idosos assistidos pelo Lions de Acaraú apresentaram índice elevado de pressão arterial (50,1%), embora apenas as mulheres tenham apresentado taxas de glicose aumentada. Com relação ao hemograma, não houve alteração significativa. Todos os parâmetros avaliados estavam dentro da normalidade. As maiores alterações foram verificadas nos parâmetros bioquímicos. O sexo feminino foi o que apresentou maiores alterações nas taxas de glicose. Em contrapartida, todos os homens da amostra apresentaram colesterol, triglicerídeos e creatinina alterados. **Conclusão:** Alguns desses resultados divergem dos encontrados por outros pesquisadores na literatura. Contudo, essa diferença pode estar relacionada às diferenças regionais.

06. PERFIL HEMATOLÓGICO E FREQUÊNCIA DE ANEMIA ENTRE IDOSAS INSTITUCIONALIZADAS

Arruda ABL, Lemes RPG, Castro MF, Viana NAS, Souza IP, Silva JS, Praciano JBA, Pinheiro AES, Medeiros JT, Barros AEC, Arruda AAL

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: No Brasil, nas últimas décadas, tem ocorrido o crescimento acelerado da população de idosos. Esse aumento traz consigo novos desafios, entre eles a alta prevalência de anemia nesses indivíduos, que está associada a maior morbidade e mortalidade presentes nessa parcela da população. A prevalência de anemia em indivíduos da terceira idade varia consideravelmente na literatura. É maior em idosos hospitalizados e em moradores de instituições de longa permanência (ILP). **Objetivo:** Verificar o perfil hematológico e a frequência de anemia entre idosas institucionalizadas. **Material e métodos:** Foram estudadas 21 idosas residentes na Casa de Nazaré, em Fortaleza (CE), de maio a julho de 2014. Foram excluídas do estudo as idosas que referiram a ingestão de sais de ferro nos últimos 30 dias prévios à coleta de dados, que estavam acamadas e/ou que não quiseram participar. O hemograma foi feito com o aparelho Sysmex-Roche, modelo KX-21N; a análise qualitativa foi feita em extensões de sangue examinadas ao microscópio de luz (Olympus), sob objetiva de imersão (100x), e, na análise estatística, usou-se o programa de *software* Microsoft Office Excel 2007®. **Resultados:** Das 21 idosas analisadas, 16 (76,2%) apresentaram eritrograma normal, e cinco (23,8%) tinham anemia. Das anêmicas, todas tinham acima de 70 anos, eram de cor parda e recebiam até dois salários mínimos. Quanto à anemia, era do tipo morfológico normocítica e normocrômica e de intensidade leve. Duas idosas, além de anemia, apresentavam leucocitose e neutrofilia. Com relação ao leucograma, 12 (57,1%) exibiram contagens global e diferencial de leucócitos normais, sete (33,3%) leucopenia com contagem diferencial normal e duas (9,6%) leucocitose com neutrofilia. A contagem plaquetária foi normal na maioria das pacientes (90,5%), e duas (9,5%) apresentaram plaquetopenia. **Conclusão:** No geral, o perfil hematológico foi normal, e o predomínio de normocromia e normocitose nas idosas anêmicas aponta a possibilidade de a anemia por doença crônica ser a etiologia dominante nesse grupo populacional.

07. FREQUÊNCIA DE CITOPENIAS NO LABORATÓRIO SAMUEL PESSOA EM FORTALEZA (CE)

Souza IP[a], Arruda ABL[a], Lemes RPG[a], Castro MF[a], Barros AEC[a], Santos FM[a], Mendona RC[a], Neto CS[a], Ricardo IS[a], Ferreira CMS[a], Magalhães NPP[b]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Laboratório Samuel Pessoa, Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: As citopenias caracterizam-se quando a contagem de células sanguíneas é baixa. São também responsáveis por alguns sintomas, como infecção, anemia, hemorragia espontânea e tendência a apresentar manchas na pele produzidas por extravasamento de sangue. A presença de citopenias periféricas associadas às alterações morfológicas, no entanto, não é, por si só, evidência de doença local. A falta de um marcador confiável pode comprometer o diagnóstico, que, uma vez confirmado, implica evolução para insuficiência medular e progressão para leucemia aguda. **Objetivo:** Avaliar a frequência de citopenias no Laboratório Samuel Pessoa, em Fortaleza (CE). **Material e métodos:** Foram analisados 95 hemogramas de pacientes nos diferentes sexos e idades. Variaram entre 20 e 101 anos e foram divididos nas seguintes faixas: 20 a 29, 30 a 49, 50 a 69 e maiores de 70. Os resultados foram submetidos a análises estatísticas por meio do software Microsoft Excel® 2007, e os gráficos comparados com o *software* GraphPad Prism® 5 e o teste *t* de Student para $p < 0,05$. **Resultados:** Quanto ao eritrograma, houve significância estatística quando comparamos os resultados do sexo masculino com os do feminino. O tipo de anemia predominante foi normocítica e normocrômica, seguida de microcítica e macrocítica. Apenas uma paciente apresentou dupla população (microcítica e macrocítica). Quanto ao leucograma, não houve diferença estatística entre os sexos. A citopenia foi observada nas três linhagens estudadas, nas quais 18,74% dos pacientes apresentaram oligocitemia, 65,62% leucopenia e 27,12% plaquetopenia. Ao avaliar a associação da celularidade, observamos que 3,12% dos pacientes apresentaram hemácias e leucócitos ou hemácias e plaquetas baixas, 8,34% leucócitos e plaquetas e apenas uma paciente do sexo feminino (1,04%) apresentou pancitopenia. **Conclusão:** O achado de citopenias periféricas é extremamente importante para a suspeita de doenças hematológicas em adultos, principalmente a síndrome mielodisplásica, e a análise da medula óssea é fundamental para a elucidação de seu diagnóstico.

08. INCIDÊNCIA DE ANEMIA FERROPRIVA EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE FORTALEZA (CE)

Souza IP[a], Arruda ABL[a], Lemes RPG[a], Barros AEC[a], Machado RPG[b], Santos FM[a], Castro MF[a], Nojosa AKB[a], Júnior JIA[c], Abreu MAL[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*
[c] *Clínica Laca Saúde, Acaraú, CE, Brasil*

Introdução: A anemia por deficiência de ferro é a mais comum das carências nutricionais, com maior prevalência em mulheres e crianças, principalmente nos países em desenvolvimento. Para detectar inicialmente um quadro de anemia, é preciso fazer uma análise detalhada do hemograma por meio da linhagem eritrocitária (série vermelha do sangue). Já as dosagens de ferro e ferritina sérica garantem a etiologia ferropriva da anemia. **Objetivo:** Avaliar a incidência de anemia ferropriva em um hospital público de Fortaleza (CE). **Material e métodos:** Foram analisadas 83 pacientes de ambos os sexos com variação de um a 90 anos, de setembro a dezembro de 2012. Foram colhidas duas amostras de sangue por punção venosa, uma com anticoagulante EDTA para confecção do hemograma e outra sem, para determinação das dosagens de ferro e ferritina. Foram feitos os cálculos para determinação do índice de saturação da transferrina. Os dados obtidos foram analisados com o programa Microsoft Excel®, com o qual determinamos os valores máximos e mínimos, a média e o desvio padrão, com o *software* GraphPad Prism® 5 e com o teste *t* de Student para $p < 0,05$. Da população estudada, observou-se que 67% (26) dos indivíduos foram do sexo masculino e 33% (54) do feminino. As faixas etárias predominantes foram de 35 a 60, com 42,6%, seguida da acima de 60, com 28,2%, e de 19 a 34, com 18,1%. Na população estudada existiam apenas cinco crianças (6%), de um a 12 anos. **Resultados:** Ao avaliar o eritrograma, observamos valores diminuídos para VCM (16,9%), HCM (57,3%), CHCM (12,6%) e RDW (14,4%). Quanto à morfologia das hemácias, encontramos, principalmente, anisocitose, hipocromia e microcitose, com elevada presença de hemácias normocíticas e normocrômicas. Ao classificar os diferentes tipos de anemia, observamos que 49,4% dos indivíduos apresentaram anemia leve, 18% moderada e apenas 3,6% grave. Quanto à avaliação do perfil do ferro, 55% apresentaram ferro diminuído, 10% ferritina diminuída e 78,8% índice de saturação da transferrina aumentado. Ao analisar a associação do perfil do ferro e comparar com o estágio da anemia, observamos que 10% dos pacientes estavam no primeiro estágio, 41% no segundo e 10,8% no terceiro.

09. ANÁLISE DAS VARIÁVEIS VENTILATÓRIAS E METABÓLICAS OBTIDAS NO PICO DO TESTE CARDIOPULMONAR DE ESFORÇO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA COM E SEM ANEMIA CARENCIAL

Rebelo ACS, Soares V, Vale AFD, Barbosa EC, Silva MS, Gassi E, Vieira MF, Simões K

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: A probabilidade de progressão da doença renal crônica é determinada por interações complexas que envolvem fatores clínicos, como idade, diabetes, hipertensão, proteinúria, dislipidemia, anemia e complicações metabólicas. Poucos estudos foram feitos com o teste car-

diopulmonar de exercício (TCPE) em pacientes com insuficiência renal crônica, incluindo a anemia carencial. **Objetivo:** Análise comparativa das variáveis ventilatórias obtidas no TECP em pacientes com insuficiência renal crônica com e sem anemia carencial. **Material e métodos:** Foram selecionados 22 pacientes com insuficiência renal crônica subdivididos em dois grupos, um (n = 10; idade de 56,2 ± 8) com anemia carencial (AC) e outro sem (SAC, n = 12; idade de 57,9 ± 11,4). Os pacientes fizeram exames bioquímicos de sangue. A anemia carencial foi definida como hemoglobina (Hb) < 12 mg/dL e hematócrito (Ht) < 35%. Além disso, foram submetidos ao TCPE para avaliação da capacidade funcional aeróbia. Para o TCPE, os pacientes foram agendados em dias alternados à hemodiálise e sempre na sessão intermediária da semana. O ergômetro de escolha foi uma esteira rolante (Micromed®) com velocidade máxima de 18 km/h e inclinação máxima de 25%. A análise dos gases foi feita com o analisador da Cortex (Metalyser II). O equipamento foi calibrado para a pressão barométrica, o gás ambiente e a mistura de gás (O_2 a 12% e CO_2 a 5%) e para fluxo e volumes. Para execução do teste, foi adaptado, a partir do protocolo de Bruce, um protocolo de degrau. Ele foi feito em esteira rolante com tempo de duração (repouso, aquecimento, exercício e recuperação) total de 15 minutos. Cada paciente iniciou o teste com uma caminhada de 2 km/h e inclinação a 1%, que foram incrementadas a cada minuto. Todos foram incentivados a alcançar uma velocidade de 6 km/h e inclinação de 8% no fim do procedimento. O teste foi interrompido pelos pacientes quando apresentaram dispneia ou fadiga de membros inferiores ou quando apresentavam os critérios de interrupção de teste de acordo com o American College of Sports Medicine. Análise estatística: teste não paramétrico de Mann Whitney ($p < 0,05$). **Resultados:** O grupo AC apresentou valores de Hb (31,9 ± 1,9 g/dL) e Ht (10,3 ± 0,8%) inferiores se comparado ao grupo SAC (36,9 ± 3,1 g/dL e 12,1 ± 1,2%). Para as variáveis consumo de oxigênio (VO_2, mL/kg/min^{-1}), produção de gás carbônico (VCO_2, mL/kg/min^{-1}) e ventilação (VE, L/min), o grupo AC apresentou valores inferiores e estatisticamente significativos se comparado ao grupo SAC ($p < 0,05$). Não houve diferença estatística nos dados de razão de troca respiratória (VCO_2/VO_2) e frequência respiratória (RPM). **Discussão:** A diminuição da capacidade funcional aeróbia é de causa multifatorial, como problemas cardiovasculares, respiratórios e musculares, nos quais a capacidade de captar, transportar e usar o O_2 pode estar prejudicada. **Conclusão:** A capacidade aeróbica foi diminuída em pacientes com insuficiência renal associada à anemia carencial e comprometeu o VO_2 obtido no pico do esforço, principal indicador da integridade do metabolismo oxidativo que envolve grandes grupos musculares.

10. FREQUÊNCIA DE ANEMIA EM CRIANÇAS USUÁRIAS DE UM HOSPITAL PÚBLICO DA CIDADE DE CARNAUBAL (CE)

Arruda ABL, Araújo PMC, Souza IP, Lemes RPG, Arruda AAL, Medeiros JT, Silva JS, Praciano JBA, Pinheiro AES, Castro MF, Lima AB

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: As anemias nutricionais resultam da carência simples ou combinada de nutrientes como o ferro, o ácido fólico e a vitamina B12 e ocorrem com maior frequência entre a população infantil de países em desenvolvimento. Na criança, a anemia, além de fadiga, emagrecimento e palidez, provoca a redução da função cognitiva, do crescimento e do desenvolvimento psicomotor. **Objetivo:** Verificar a frequência de anemia em crianças usuárias de um hospital público de Carnaubal (CE). **Material e métodos:** O estudo foi composto por 250 crianças, de ambos os sexos, com até oito anos e residentes em Carnaubal. A amostra de sangue foi colhida de janeiro a junho de 2013. O hemograma foi feito com o aparelho Sysmex-Roche, modelo KX-21N, e por meio de extensões de sangue examinadas ao microscópio de luz (Olympus), sob objetiva de imersão (100x). Na análise estatística, usou-se o *software* Microsoft Office Excel 2007®. **Resultados:** Das 250 crianças avaliadas, 32 (12,8%) apresentaram anemia de intensidade leve. O tipo morfológico predominantemente foi microcítico e hipocrômico. Das crianças anêmicas, 32,8% tinham até dois anos, 53,12% eram do sexo masculino, a maioria recebeu leite materno, 68,75% moravam em bairros de baixo nível socioeconômico, todos os pais e mães tinham menos de dez anos de estudo e a maior parte das famílias era composta por dois a quatro filhos (70%). **Conclusão:** A elevada frequência de anemia em crianças menores de 24 meses demonstra a importância do cuidado nutricional com os lactentes e reforça a introdução de medidas de prevenção e controle da anemia nas crianças dessa cidade.

11. HEMOGRAMA DE PACIENTES RENAIS CRÔNICOS SUBMETIDOS À TERAPIA HEMODIALÍTICA

Arruda ABL, Lemes RPG, Souza IP, Arruda AAL, Castro MF, Silva JS, Praciano JBA, Pinheiro AES, Viana NAS, Ricardo IS, Mota AM

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A doença renal crônica (DRC) é caracterizada por lesão renal que causa perda progressiva e irreversível da função dos rins. Os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente e acarretam a redução da capacidade de filtrar substâncias tóxicas e alterações metabólicas e hormonais; assim, a sobrevida do portador de DRC passa a depender de tratamento de substituição renal, da hemodiálise e/ou do transplante renal. A presença de doença renal crônica significa o aparecimento de várias alterações clínico-laboratoriais. O rim está relacionado à produção de eritrócitos, pois é o principal responsável pela produção de eritropoetina do corpo, que é o mais importante regulador do processo de formação das hemácias. Portanto, na DRC, a deficiência relativa de eritropoetina constitui a principal causa de anemia e interfere diretamente na qualidade de vida dos pacientes. **Objetivo:** Definir o perfil hematológico de portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise, em uso de eritropoetina, tratados com ferro oral, em Canindé (CE), de janeiro de 2012 a agosto de 2012. **Material e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo descritivo, com abordagem quantitativa. Os dados foram obtidos a partir de exames dos 60 pacientes com doença renal crônica que faziam tratamento em uma clínica de hemodiálise em Canindé (CE), dos quais 70% eram do sexo masculino e 20% tinham entre 61 a 70 anos. **Resultados:** A anemia estava presente em 71,66% da população em estudo e caracterizava-se como normocítica e normocrômica. Na contagem de leucócitos e plaquetas, 71,67% e 97%, respectivamente, dos pacientes apresentaram valores normais. Foram feitas as análises das variações da hemoglobina e do hematócrito no período de quatro meses, e constatou-se que a minoria dos pacientes (17%) conseguiu se manter nos níveis recomendados (11 a 12 g/dL e 33% a 36%, respectivamente). **Conclusão:** O atual estudo corrobora outras pesquisas encontradas na literatura e pode servir como base para o desenvolvimento de medidas de promoção à saúde dos pacientes portadores dessa doença.

12. HIDROXIUREIA INIBE A INFLAMAÇÃO PRODUZIDA POR HEMÓLISE VIA DEPENDENTE DE ÓXIDO NÍTRICO

Almeida CB[a], Souza LEB[b], Costa FTM[c], Werneck C[c], Covas DT[b], Costa FF[a], Conran N[a]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

[b] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

[c] *Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A hemólise ocorre em doenças como malária, sepse e anemias hemolíticas (ex: anemia falciforme [AF]) com consequências importantes, pois a liberação de hemoglobina livre (HbL) no vaso reduz a oferta de óxido nítrico (NO), induz o estresse oxidativo e a inflamação e pode contribuir para a vaso-oclusão na AF. Hidroxiureia (HU), usada no tratamento da AF por induzir a produção de Hb fetal, também atua ao doar NO. **Objetivo:** Observar os efeitos da hemólise/HbL em processos inflamatórios em camundongos C57BL6 (*cam*) e células endoteliais (Huvec) e verificar os efeitos da HU nesses eventos. **Material e métodos:** Induzimos hemólise ou um processo inflamatório em *cam* (2-4 meses) pela injeção intravenosa (IV) de água (H_2O - 150µL, 15 min) ou TNF-α (0,5µg, *i.p.*, 210 min), respectivamente, e observamos o recrutamento dos leucócitos (Leu) na microvasculatura (músculo cremaster) por microscopia intravital (IVM; 7-8 vênulas/*cam*). Avaliamos a inflamação por IVIS (*in vivo imaging system*) com uma sonda quimioluminescente específica para mieloperoxidase. Quantificamos HbL plasmática pelo método de Drabkin. *In vitro*, incubamos Huvecs com Hb (10 mg/mL, 240 min) e avaliamos a expressão de moléculas de adesão e liberação de quimiocinas por citometria de fluxo e Elisa. **Resultados:** H_2O aumentou significativamente HbL em *cam* comparado com os que receberam salina (2,6 ± 0,4 e 1,1 ± 0,9 g/dL HbL, respectivamente, $p < 0,01$, n = 3-5). Níveis similares de HbL plasmática pós-H_2O foram encontrados em *cam* com AF (dados não mostrados). Já *cam* que receberam TNF-α não exibiram alterações na HbL (1,2 ± 0,1 g/dL; n = 3). IVIS demonstrou que a H_2O induz uma inflamação sistêmica

significante comparada com a salina (27,8 x 10^5 ± 9,7x10^5 e 6,6x10^5 ± 1,0x10^5p/s, respectivamente, $p < 0,05$, n = 3) e quase atinge os níveis de *cam* tratados com TNF-α (41,0x10^5 ± 1,7x10^5p/s, n = 3). IVM mostrou que o estímulo tanto com H_2O quanto com TNF-α induz a adesão de Leu à parede vascular (9,9 ± 1,1; 11,1 ± 0,9; 3,9 ± 0,4 Leu aderidos/100µm; H_2O, TNF-α e salina, respectivamente, $p < 0,001$ comp. à salina, n = 21-30 vênulas) e o extravasamento dos Leu ($p < 0,05$). Ao aplicarmos HU (250 mg/kg IV) com a H_2O, inibimos tanto a adesão (2,5 ± 0,3 Leu/100µm; $p < 0,001$ comp. H_2O; n = 21-30 vênulas) quanto o extravasamento de Leu ($p < 0,05$), sem alterar a HbL plasmática ($p > 0,05$). O uso do inibidor de guanilato ciclase (GC-ODQ; 15 mg/kg) junto com HU aboliu os efeitos da HU no recrutamento dos Leu e inflamação ($p < 0,001$). Nas Huvecs, a Hb estimulou a expressão de VCAM-1 e E-selectina ($p < 0,05$, n = 8/9), que foi parcialmente inibida pela coadministração da HU ($p < 0,05$). Observamos efeitos similares na liberação de MCP-1 e IL-8 pelas Huvecs, na qual a Hb induziu a produção dessas pelas Huvecs ($p < 0,05$) com uma inibição parcial na presença de HU ($p < 0,05$). **Discussão:** Indução de hemólise *in vivo* culmina em inflamação sistêmica e alterações no recrutamento de Leu, parcialmente mediado pela ativação do endotélio. HU reduz significantemente a inflamação e o recrutamento de Leu à parede vascular e diminui a ativação endotelial; esses efeitos não foram mediados pela inibição da hemólise, e sim por uma via dependente de NO/GC/GMPc. **Conclusão:** Estabelecemos que a hemólise é um mecanismo fisiopatológico e inflamatório significante, com contribuição fundamental para doenças como a AF. Além disso, a HU tem propriedades antiinflamatórias importantes e imediatas que são independentes da produção de HbF, o que indica um potencial uso dessa droga em outras doenças que exibam hemólise e inflamação.

13. PERFIL DO ESTADO DO FERRO E FREQUÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES RENAIS CRÔNICOS EM TRATAMENTO DE HEMODIÁLISE

Arruda ABL[a], Barreto HA[a], Lemes RPG[a], Souza IP[a], Arruda AAL[a], Neto CS[a], Silva JS[a], Praciano JBA[a], Lima AB[b], Pinheiro AES[a], Ricardo IS[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Prefeitura Municipal de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A insuficiência renal crônica (IRC) é uma síndrome metabólica decorrente da perda progressiva da capacidade excretória renal. A anemia é uma complicação comum na evolução da IRC. A incidência é maior naqueles que fazem hemodiálise e está associada a risco de problemas cardiovasculares e aumento da mortalidade e morbidade desses pacientes. O acompanhamento desses pacientes, por meio de exames laboratoriais, consiste em uma medida fundamental para avaliar a saúde e o sucesso do tratamento desses indivíduos. **Objetivo:** Avaliar a frequência de anemia e o perfil dos parâmetros bioquímicos (ferro, ferritina e índice de saturação da transferrina) em pacientes com insuficiência renal crônica e em tratamento de hemodiálise. **Material e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo descritivo, com abordagem quantitativa. Os dados pessoais e laboratoriais foram obtidos de prontuários de pacientes com IRC que usavam os serviços de um laboratório de análises clínicas em Fortaleza (CE) e que dá apoio a duas clínicas de hemodiálise em Caucaia e Canindé (CE). A análise estatística usou o *software* Microsoft Office Excel 2007®. Foram estudados 69 pacientes, e os dados foram comparados com os encontrados na literatura. O predomínio de pacientes com IRC foi do sexo masculino (65,38%) e a faixa etária mais frequente entre 51 e 60, num total de 17 pacientes (24,63%). **Resultados:** Dos pacientes estudados, 72,46% tinham anemia morfologicamente normocítica e normocrômica e predominantemente de grau leve. A maioria apresentou dosagens do ferro, ferritina e índice de saturação da transferrina normais, 60,86%, 94,20% e 81,15%, respectivamente. **Conclusão:** Apesar da alta frequência de anemia, o perfil do estado do ferro estava normal na maioria dos casos, e esses dados estavam concordantes com a literatura pesquisada.

14. ANEMIA FERROPRIVA POR ANGIODISPLASIA DE INTESTINO DELGADO DIAGNOSTICADA POR CÁPSULA ENDOSCÓPICA – RELATO DE CASO

Machado ES, Fachin SM, Zílio R, Quaresma AB, Rigo SR

Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC), Joaçaba, SC, Brasil

Introdução: A anemia ferropriva por perda continua sendo um prevalente problema de saúde. Uma das principais indicações da cápsula endoscópica é justamente a sua investigação, após endoscopia digestiva alta (EDA) e baixa inconclusivas.[1] Entre os principais achados do exame está a angiodisplasia, causa rara de sangramento intestinal, que pode ser aguda (rara) ou crônica e de baixo débito, e levar à anemia.[2] **Relato do caso:** Mulher, 63 anos, já em acompanhamento por 10 anos em outro município por anemia ferropriva sem causa identificada (EDA, colonoscopia e imunofenotipagem para hemoglobinúria paroxística noturna negativas), procura atendimento com hematologista em Joaçaba (SC) por fadiga aos esforços, astenia e palidez. Sem sangramento gastrointestinal evidente. Aos exames iniciais, Hb 7,2 g/dL, Ht 25%, RDW 15%, VCM 75,2µ^3; leucócitos, 2.600 cels/mm^3, plaquetas 180.000/mm^3, ferritina 3,0 mcg/L, reticulócitos 3%. Funções renal, tireoidiana e hepática normais. Iniciada reposição de ferro oral 180 mg/dia. Manteve-se em acompanhamento trimestral de 2007 até 2012, quando teve pioria do cansaço e da distribuição dos leucócitos. Optou-se por repetir exames. A EDA manteve-se normal. Fez-se estudo de medula óssea, incluindo pesquisa para síndrome mielodisplásica, que foi normal (somente hiperplasia leve da série eritroide). À colonoscopia, porém, foi possível visualizar, além da válvula íleo-cecal, angiectasias com sangramento ativo em íleo terminal. Foi então solicitada cápsula endoscópica, com confirmação de tal sangramento, e posteriormente enteroscopia, que visualizou 15 ou mais angiectasias no jejuno. Submetida à eletrocoagulação com plasma de argônio, apresentou boa resposta clínica e melhoria da anemia. **Discussão e conclusão:** Angiodisplasias intestinais são vasos ectasiados,[2] encontrados em apenas 3% da população, relacionados com a idade avançada. Normalmente, o sangramento é autolimitado e oculto, manifestado na pesquisa de sangue oculto nas fezes e anemia ferropriva.[3] A cápsula endoscópica tem destaque como método diagnóstico.[4] O tratamento de escolha é a eletrocoagulação com plasma de argônio, que permite estabilizar a anemia e diminui a recorrência de sangramento e a necessidade de transfusões em longo prazo.[2] O caso apresentado mostra a importância de investigar cuidadosamente a anemia ferropriva. Trata-se de um caso de relativa raridade, revela uma das principais indicações da cápsula endoscópica e ressalta a resposta com eletrocoagulação com plasma de argônio.

Referências:

1. Cañas-Ventura A, Márquez L, Bessa X, Dedeu JM, Puigvehí M, Delgado-Aros S, et al. Outcome in obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy. WJGE. 2013;11(5):551-8.
2. Fernandes SS, Ferreira M, Romãozinho JM, Ferreira M, Amaro P, Leitão MC. Caracterização da hemorragia digestiva aguda severa por angiodisplasia. J PortGastrenterol. 2009;16(4):142-8.
3. Diggs NG, Holub JL, Lieberman D, Eisen GM, Strate LL. Factors that contribute to blood loss in patients with colonic angiodysplasia from a population-based study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9(5):415-20.
4. Freitas GP, Teixeira N, Feldman G. Capsule endoscopy in clinical practice – four years of experience from a single center. Arq Gastroenterol. 2011;48(3);220-2.

15. PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Maluf EMCP, Delfrate EFG, Ceulemans N, Padoani PW, Correa RB, Cavalini WLP

Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica que pode ser desencadeada por qualquer evento que leve a alteração estrutural ou funcional do coração. Entre as causas estão as doenças vasculares do coração, as doenças do miocárdio e os distúrbios de condução. No Brasil, a principal causa é a cardiopatia isquêmica associada à hipertensão arterial. Nos pacientes com IC, a anemia é uma comorbidade associada nos mais idosos e ao avanço da doença. Sua presença está relacionada a um pior prognóstico por causa da intolerância a atividades físicas, severidade clínica avançada e aceleração da falência cardíaca, além de maior mortalidade. A íntima relação entre IC e anemia, tema pouco abordado no Brasil, e a importância de caracterizar a anemia nessa população tornaram o assunto material de pesquisa. **Objetivo:** Determinar a prevalência de anemia em pacientes diagnosticados com IC em um hospital universitário de Curitiba (PE), caracterizar a morfologia da anemia e correlacionar a classe funcional da New York Heart Association (NYHA) com a prevalência da anemia. **Material e métodos:** Estudo transversal, retrospectivo, que avaliou os prontuários dos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) internados por descompensação da IC no Hospital Universitário da Cruz Vermelha de Curitiba de 1 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2013. A

análise foi feita a partir dos prontuários, disponíveis na forma eletrônica, no serviço de Cardiologia da instituição. Desses, foram consultados os dados epidemiológicos dos pacientes e as informações do hemograma na admissão. A análise do hemograma se baseou na série vermelha, e verificaram-se os resultados de hemoglobina, VCM, CHCM e RDW. Os valores de referência adotados para caracterizar anemia seguem orientação da OMS (HB < 12,0 g/dL em mulheres e < 13,0 g/dL em homens) e, para a morfologia, a referência do laboratório do hospital. Foram excluídos prontuários incompletos, idade menor do que 18 anos, ausência de hemograma na admissão do hospital e pacientes que apresentavam infecção bacteriana ativa, insuficiência renal e doença arterial coronariana. Foram incluídos 127 pacientes. A média de idade foi de 68 ± 13,8 anos, e houve distribuição semelhante de gênero (52,8% masculino). Pouco mais de 65% eram classe funcional III da NYHA e 29% classe IV, 95% declararam ser da etnia branca e 71% declararam ter ensino fundamental. **Resultados:** A prevalência total de anemia encontrada na população foi de 42,5%, com distribuição de 12,5% e 27,5% (p = 0,003) em classes funcionais III e IV, respectivamente. A morfologia mais encontrada foi a de combinação normocítica e hipocrômica (54%), seguida de normocítica e normocrômica (31%). Somente dois pacientes foram tratados para anemia, e três evoluíram com necessidade de transfusão. Cinco internamentos (quatro anêmicos) evoluíram para óbito. **Conclusão:** O estudo mostrou maior prevalência de anemia entre os pacientes com IC de classe funcional IV. Independentemente da severidade, a atenção para a existência de casos de anemia em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada pode ser uma forma de diminuir a morbimortalidade dos pacientes hospitalizados.

16. PESQUISA DE ANEMIA EM PACIENTES SOB TRATAMENTO DE HEMODIÁLISE NA CIDADE DE RIO DO SUL (SC)

Kisner R, Branco FRP

Universidade do Contestado (UnC), Mafra, SC, Brasil

Introdução: A insuficiência renal crônica (IRC) é um importante problema para saúde pública. Doenças metabólicas e sistêmicas, como hipertensão arterial, *diabetes mellitus* e outros distúrbios, geram IRC. O paciente pode desenvolver complicações que interferem na sua qualidade de vida, como pressão sanguínea arterial elevada, anemia, problemas relacionados à integridade óssea, nutrição prejudicada e afecções nervosas. Além disso, a insuficiência renal aumenta o risco do desenvolvimento de doenças cardíacas e em vasos sanguíneos. O tratamento dialítico, por meio das diálises (hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal), tem possibilitado maior sobrevida aos pacientes. **Objetivo:** Pesquisar a ocorrência de quadros anêmicos em pacientes submetidos à hemodiálise e (I) verificar a distribuição da população sob hemodiálise em relação a faixa etária e gênero; (II) pesquisar valores de marcadores de função renal antes e após a hemodiálise, e (III) observar a ocorrência de alterações nos índices hematimétricos. **Material e métodos:** A população alvo da pesquisa foram indivíduos com IRC submetidos à hemodiálise, atendidos em um laboratório de Rio do Sul (SC) em 2013. Foram inclusos aleatoriamente 30. A coleta dos dados foi feita por meio da pesquisa em bancos de dados informatizado e não informatizado que ficaram arquivados na unidade laboratorial. Os parâmetros hematológicos (eritrograma) foram obtidos por meio do contador automatizado Sysmex XS 1000™, enquanto analitos como ureia, creatinina, cálcio, fósforo, ferro, ferritina, transferrina e índice de saturação de transferrina (IST) foram obtidos a partir de análises no equipamento Miura 300®. Os dados referentes à concentração de potássio foram obtidos por meio de espectrofotometria de chama. **Resultados:** Observou-se que a média de concentração de hemoglobina (g/dL) na população estudada foi de 12,01 ± 1,06, com mediana de 12, e que a ocorrência de quadro anêmico em pacientes submetidos a hemodiálise em Rio do Sul (SC) foi de 56,6%, provavelmente reflexo da diminuição na produção endógena de eritropoietina (EPO). A maior parte da população estudada concentrou-se entre 40 e 69 anos (66%), variação entre 28 e 83 anos. Em relação ao gênero, as mulheres foram maioria, com 60%. No que diz respeito aos índices hematimétricos, de hemoglobina corpuscular média (HCM) e de volume corpuscular médio (VCM), não foi observada variação entre os pacientes anêmicos. Por isso, foram caracterizados com quadros de anemia normocítica e normocrômica. **Conclusão:** Ficou evidenciada na população estudada a ocorrência de quadros anêmicos, classificados na maioria dos casos como anemia leve ou discreta. Tal evidência deve ser considerada um problema clínico importante, cuja evolução favorável do quadro depende da qualidade do tratamento.

17. FREQUÊNCIA DE MICRONUCLEAÇÃO E DE OUTRAS ALTERAÇÕES NUCLEARES EM CÉLULAS DA MUCOSA BUCAL DE PACIENTES ANÊMICOS

Ferri RNS, Tomaz BCA, Filho JB

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os biomarcadores são parâmetros mensuráveis, que fornecem informações sobre o estado fisiológico e patológico de um organismo exposto aos agentes mutagênicos. Atualmente, tomaram novos rumos na biologia molecular. Destaca-se o teste citogenético do micronúcleo para avaliar quebras ou perdas cromossômicas e disfunções do fuso mitótico, oriundas de ações genotóxicas. Trata-se de um método não invasivo, eficaz e de baixo custo aplicado em células lábeis, que permite o biomonitoramento das alterações cromossômicas em variadas circunstâncias. A frequência de micronucleação pode ser mensurada em situações de exposição a ambientes e a substâncias com alto poder genotóxico, que compõem os hábitos de vida, as deficiências nutricionais, o ambiente ocupacional e outras condições. Muitas anemias, por exemplo, apresentam sua gênese na deficiência nutricional e têm como consequência o aumento das lesões no DNA, assim como estresse oxidativo elevado. A deficiência de ácido fólico e de vitamina B12 determina maiores suscetibilidades à instabilidade cromossômica, seja pela carência de cofatores essenciais para proliferação celular da medula ou por lesões oxidativas diretas ao material genético, com implicações no sistema de reparação do DNA. **Objetivo:** Avaliar a frequência de micronucleação e de outras alterações nucleares em células da mucosa bucal de adultos anêmicos a partir do teste citogenético do micronúcleo. **Material e métodos:** Foi conduzido com 60 indivíduos, dos quais 30 eram portadores de anemia carencial, hemolítica e secundária a neoplasia, e 30 compuseram o grupo controle. Com o auxílio de escovas *cytobrush*, amostras de células da mucosa bucal foram colhidas e processadas conforme o protocolo de Thomas et al. (2009). As lâminas confeccionadas foram avaliadas microscopicamente para os critérios de proliferação, de genotoxicidade, de citotoxicidade e de morte celular. Já a análise estatística foi fundamentada nos testes de Levene e *t* de Student. **Resultados:** Foi possível observar que a frequência de micronucleação e de outras alterações nucleares foi maior em pacientes portadores de anemia, enquanto o grupo controle apresentou maior capacidade proliferativa. Os hábitos de vida da população estudada também influíram nos critérios celulares avaliados. A elevada frequência de micronúcleos em anêmicos foi atribuída ao estresse oxidativo, ao déficit nutricional ou a outras condições predisponentes, como a etiologia genética da anemia ou a presença de doença crônica. **Discussão:** A literatura demonstra que a deficiência de antioxidantes e a supressão de outras substâncias fundamentais para o reparo do DNA, como a vitamina B12 e o ácido fólico, influem de forma direta na estabilidade do genoma. Quanto à genotoxicidade dos hábitos de vida, os resultados mostraram-se compatíveis com estudos recentes: apontaram os efeitos negativos do álcool, de determinados fármacos e do tabaco sobre o material genético. **Conclusão:** Compreender a relação entre a frequência de micronucleação e a genotoxicidade em células lábeis tem valorizado a importância do teste citogenético do micronúcleo no biomonitoramento do DNA em situações de estresse oxidativo.

18. ÚLCERA DE CAMERON COMO CAUSA DE ANEMIA FERROPRIVA – RELATO DE CASO

Inojosa AC, Correia MCB, Rilhas GP, Costa MFH, Correia CWB, Brandao R, Koury J

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

Introdução: As úlceras de Cameron foram inicialmente descritas por Cameron & Higgins em 1986. São causas atípicas de hemorragia digestiva alta aguda ou crônica por causa do sangramento oculto e constante. Além disso, a presença das úlceras representa uma causa incomum de anemia ferropriva. Essas úlceras aparecem em aproximadamente 5% dos pacientes com hérnia hiatal volumosa submetidos à endoscopia digestiva alta (EDA). Caracterizam-se por lesões lineares crônicas dispostas sobre a mucosa gástrica no nível do hiato diafragmático em pacientes com hérnia de hiato volumosas. Sua patogênese ainda é pouco conhecida, embora a isquemia por compressão diafragmática, o trauma mecânico causado pela pressão abdominal e a lesão da mucosa pela

acidez gástrica sejam estudados como possíveis fatores contribuintes. O diagnóstico por EDA é, na maioria das vezes, acidental ,e o tratamento consiste no uso de inibidores de bomba de prótons (IBPs) associado à suplementação de ferro em pacientes com anemia ferropriva. A fundoplicatura por cirurgia laparoscópica ou aberta é o tratamento recomendado em casos refratários ao tratamento medicamentoso ou quando houver sangramento incontrolável. **Relato de caso:** Paciente de sexo feminino de 47 anos, procedente de Recife (PE), recebida no Ambulatório de Hematologia do Hospital das Clínicas da UFPE em fevereiro de 2012 para investigação de anemia ferropriva. Apresentava fadiga e astenia desde dezembro de 2011, já estava em uso de sulfato ferroso por hipermenorragia e não havia melhoria significativa dos níveis de hemoglobina. Antecedentes pessoais: hipertensão arterial sistêmica, obesidade, asma e laqueadura tubária havia 20 anos. A anemia evoluiu de forma importante e foi refratária ao tratamento inicial com sulfato ferroso. Foi submetida a seis hemotransfusões em um ano. Iniciou-se a investigação da hipermenorragia no serviço de Ginecologia, e foi feita histeroscopia em dezembro de 2012, que evidenciou pólipo endometrial e adenomiose. Iniciou-se a reposição hormonal e, posteriormente, indicou-se a histerectomia para correção da anemia. Apenas nos exames pré-operatórios ao raio X de tórax foi evidenciada uma hérnia hiatal diafragmática. Após um parecer da Gastroenterologia, foi solicitado EDA, que evidenciou uma úlcera de Cameron. A paciente submeteu-se à histerectomia proposta, porém, permaneceu com anemia ferropriva. O tratamento com IBPs para a úlcera de Cameron não foi eficaz, e foi feita então a cirurgia videolaparoscópica para correção da hérnia hiatal e retirada da úlcera. **Discussão:** Tendo em vista a hipermenorragia ser a principal causa de anemia ferropriva em mulheres no climatério, a confirmação etiológica base da anemia não é feita adequadamente na presença da úlcera em questão, que acarreta maiores danos ao paciente por causa do atraso no dignóstico. **Conclusão:** Como a úlcera de Cameron é uma causa incomum de anemia ferropriva, faz-se necessário um alto índice de suspeição para o correto diagnóstico.

19. A VISÃO ATUAL DAS CRENÇAS E MITOS SOBRE ANEMIA FERROPÊNICA ENTRE DIFERENTES GRUPOS DA POPULAÇÃO DO CAMPUS I DA UNEB

Santos NCD, Gramosa MRDS, Leão VC, Bendicho MT

Universidade Estadual da Bahia (UNEB), Salvador, BA, Brasil

Introdução: Por definição, anemia é a diminuição da hemoglobina total funcionante na circulação. A mais frequente é a anemia ferropênica, presente em todos os países, porém, em maior prevalência nos em desenvolvimento. Segundo estimativa da Organização Panamericana de Saúde, 35% das crianças no Brasil com um a quatro anos encontram-se anêmicas. Nas sociedades, existe um conjunto de saberes baseados no cotidiano, em experiências e observações do meio natural que é transmitido de geração em geração, por meio da oralidade, e que faz parte da tradição cultural de um povo. Um exemplo específico são os remédios caseiros com a finalidade de debelar ou diminuir doenças ou incômodos, ação essa inserida no que se denomina medicina popular. Para a anemia ferropriva, diversas dessas práticas são referidas, como, por exemplo, xarope de beterraba, comer espinafre, cozinhar feijão com pregos etc. São raros os trabalhos sobre o tema e que também identifiquem se a população acredita nessas práticas ou as usa, se considerarmos que há diversas formulações medicamentosas e grande apelo publicitário para uso de medicamentos industrializados. **Objetivo:** Identificar se há diferenças quanto ao conhecimento e o uso de práticas não farmacológicas de tratamento da anemia ferropriva entre diferentes grupos do Campus I da UNEB. **Material e métodos:** Mediante o uso de questionário semiestruturado, foram entrevistados 98 estudantes do 1º semestre dos seis cursos de saúde e 57 pessoas que frequentam a UNEB, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. **Resultados:** Houve diferença nos dois grupos. Os frequentadores da UNEB mostraram ter mais conhecimento dessas práticas populares e acreditam mais nelas. Para os dois grupos, comer beterraba e fígado apareceu em destaque. O suco de couve é o terceiro na lista do grupo dos frequentadores da UNEB. Para os estudantes, ele não teve o mesmo destaque e ficou na nona posição. O uso de pregos no cozimento do feijão foi dito como conhecido por 56,2% dos estudantes e 30,3% dos frequentadores da UNEB. Sobre esse mito, foi identificado um estudo publicado no VII Encontro Nacional de Pesquisas em Educação em 2009 que refletiu sobre o conhecimento desses mitos e que, diferentemente do achado nesses grupos, foi tido como muito conhecido. Quanto ao caráter preventivo ou curativo, os dois grupos apontaram acreditar que atuam na prevenção. **Discussão:** As diferenças encontradas quanto ao conhecimento das diferentes práticas podem ser devidas à faixa etária dos grupos, às condições socioeconômicas, ao acesso a informações e à propaganda de medicamentos, entre outros. **Conclusão:** Os estudantes de saúde precisam conhecer essas diferenças, para respeitar o conhecimento popular e saber melhor atuar junto ao paciente.

20. PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES CLÍNICOS INTERNADOS E SUA CORRELAÇÃO COM MORTALIDADE

Luccas PVL, Rossi SB, Luccas LAL, Martins MP, Mauad V, Silva SS, Borducchi DMM

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: Anemia é uma condição clínica bastante comum na população geral e vem sendo associada a pior prognóstico e maior mortalidade em diversas patologias, como insuficiência cardíaca (IC), coronariopatias, doença renal crônica (DRC) e acidente vascular encefálico hemorrágico (AVCh). Na população idosa, anemia está relacionada a pioria de função cognitiva e mobilidade, assim como maior risco de hospitalização e maior mortalidade. Na literatura, há poucos dados sobre prevalência de anemia na população geral. Os estudos são geralmente direcionados a indivíduos com patologias específicas ou à população idosa. Na sexta década de vida, a prevalência de anemia é de aproximadamente 10%, aumenta progressivamente e excede 20% a partir dos 85 anos. Em pacientes internados, a anemia também é muito frequente e chega à prevalência de 65% em unidades de terapia intensiva. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de anemia e seu impacto sobre mortalidade nos pacientes internados por razões não oncológicas e demonstrar se existe diferença desse impacto entre pacientes adultos e idosos em hospital terciário do ABC. **Material e métodos:** Foram analisadas, retrospectivamente, todas as pessoas internadas na enfermaria de Clínica Médica de um hospital terciário do ABC de março de 2012 a março de 2014, com resultado total de 562 indivíduos. Esses pacientes foram avaliados quanto a presença do diagnóstico de anemia no momento da internação, idade, sexo e mortalidade. Nos pacientes anêmicos, criaram-se subgrupos com pacientes ≥ 60 anos e com < 60 anos, e analisou-se estatisticamente se houve diferença na mortalidade entre os subgrupos. **Resultados:** Dos 562 pacientes avaliados, 256 eram mulheres e 303 homens, com média de idade de 64,4 anos. Desses, 483 foram investigados quanto a seus índices hematimétricos, e 230 apresentaram anemia. Nos pacientes anêmicos, a média de idade foi de 66,7 anos (DP 16,08). No subgrupo acima de 60 anos, há uma chance 2,5 vezes maior de óbito nos pacientes anêmicos, (RR = 2,518 IC 95% 1,71-3,70), com VPP = 83%, assim como no subgrupo abaixo de 60 anos, em que a mortalidade é 2,8 vezes maior (RR 2,79 IC 95% = 1,39-5,60) e VPP = 89,3%. **Discussão:** A análise dos dados revelou que 40,9% dos pacientes internados na enfermaria de clínica médica eram anêmicos à admissão hospitalar. Desses, 159 tinham ≥ 60 anos, e 71 tinham < 60 anos, o que comprova a tendência de maior prevalência de anemia em idosos. Quando se comparou a mortalidade nos subgrupos analisados, verificou-se que o índice era estatisticamente equivalente nos dois subgrupos, apesar da expectativa inicial de maior mortalidade nos idosos. Sabe-se que pacientes anêmicos com IC, DRC, AVEh e coronariopatias têm pior prognóstico e que essas comorbidades têm sua prevalência aumentada com o avançar da idade. No entanto, ambos os subgrupos apresentaram mortalidades equivalentes estatisticamente. Desse modo, infere-se que a anemia é um fator prognóstico independente para mortalidade. **Conclusão:** A anemia é, isoladamente, fator prognóstico de mortalidade, independentemente da faixa etária, em pessoas com idade maior do que 20 anos.

21. SÍNDROME DE IMERSLUND GRÄSBECK – RELATO DE DOIS CASOS

Zimmermann D, Cavalcante AJP, Carvalho VE, Cavalcante JL, Araujo AA, Vidolin E, Luporini SM

Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A síndrome de Imerslund-Gräsbeck é uma doença hereditária rara, de transmissão autossômica recessiva, caracterizada por má absorção seletiva de vitamina B12 e proteinúria assintomática. As ma-

nifestações clínicas surgem geralmente nos dois primeiros anos de vida. Clinicamente são frequentes anemia, deficiente desenvolvimento somático, infecções de repetição e alterações neurológicas. As alterações normalmente regridem após o início do tratamento com administração parenteral contínua de vitamina B12. Mutações em genes da cubilina, da proteína transmembrana tipo I e do fator intrínseco gástrico são responsáveis pela quase totalidade dos casos. **Objetivo:** Enfatizar a importância do diagnóstico precoce dessa entidade pela alta morbidade na ausência de terapia correta, necessidade de triagem e aconselhamento genético dos parentes assintomáticos. **Relatos dos casos:** Caso 1: N.S.S., sete anos, sexo feminino, natural de São Paulo (SP). Deu entrada no pronto-socorro (os) em mau estado geral e com palidez importante. Histórico de episódios diarreicos, vômitos e inapetência havia quatro meses, perda de peso e palidez progressiva havia um mês. Pais consanguíneos de primeiro grau. Apresentava-se em mau estado geral, descorada +3/+4, peso e estatura no 10º percentil e sem outras alterações. Hemograma inicial (E 1,44 x 10^6/mm^3, Hb 4,7 g/dL, Hto 13,6%, VCM 96,7 fL, RDW 20,3%, Leuco 3.700 (neutr 1.170), plaquetas 87.000/mm^3); BT 1,35, BI 0,95; DHL 8.325 U/L; transaminases e função renal normais. Mielograma – hipercelular e mudanças megaloblásticas. Dosagens de vitamina B12 = 87 pg/mL (VR 200-982) e ácido fólico = 11 ng/mL (VR 3-17). Recebeu concentrado de hemácias e 5.000 µg de vitamina B12 intramuscular. Evoluiu com melhoria da disposição geral, remissão do quadro dispéptico, normalização do hemograma em quatro semanas e valor sérico de vitamina B12 = 368 pg/mL. Com aplicações de vitamina B12 a cada quatro meses, segue sem alterações clínicas e hematológicas ao longo dos anos. Esôfago-estomago-duodenoscopia com biópsia e pesquisa de *H. pylori* normais, e gorduras nas fezes ausentes. Anticorpos antifator intrínseco e anticélulas parietais negativos, e proteinúria de 24 horas de 32,7 mg/dL (NL < 11.9). Caso 2: J.S.S., sexo masculino, irmão do caso 1, com 1,6 ano, avaliado no rastreamento familiar. Transfusão prévia por anemia em pré-operatório por vício de rotação intestinal com 1,3 ano. Primeira consulta: palidez cutânea, descorado 1+/4+, peso e estatura no 10º percentil e sem outras alterações. Hemograma (E 3x10^6/mm^3, Hb 9 g/dL, Ht 27%, VCM 90 fL, HCM 30,7 pg, RDW 34,1%, Leuco 3.600/mm^3 – neutr 972/mm^3, plaquetas 89.000/mm^3), ácido fólico 7,25 ng/mL, vitamina B12 110 pg/mL, DHL 2.720 U/L, transaminases e função renal normais. Mielograma hipercelular e mudança megaloblástica. Recebeu 5.000 µg de vitamina B12 intramuscular, com normalização do hemograma em oito semanas e valor sérico de vitamina B12 368 pg/mL. Segue sem alterações clínicas e hematológicas, com aplicações de vitamina B12 a cada quatro meses. Esôfago-estomago-duodenoscopia com biópsia e pesquisa de *H.pylori* normais e ausência de gorduras nas fezes. Anticorpos antifator intrínseco e anticélulas parietais negativos, proteinúria de 24 horas de 43,1 mg/dL (NL < 11,9). **Conclusão:** A presença de anemia megaloblástica na infância deve sempre ser acompanhada de investigação de proteinúria, pois permite suspeitar dessa rara síndrome de simples tratamento, porém de elevada morbidade.

22. B VITAMIN LEVELS AND RNA EXPRESSION OF DHFR IN PATIENTS WITH DIFFERENT DEGREES OF ERYTHROPOIESIS

Paniz C[a], Lucena MR[a,b], Bertinato JF[a], Amorim PMS[a], Figueiredo MS[b], Sonati MF[c], Blaia-D'avila VL[d], Cancado RD[e], Domingos CRB[f], Guerra-Shinohara EM[a,b]

[a] *Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Divisão de Hematologia e Transfusão de Sangue, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*
[c] *Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[d] *Divisão de Hematologia, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde (FCMS), Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), Sorocaba, SP, Brazil*
[e] *Departamento de Oncologia e Hematologia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil*
[f] *Departmento de Biologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brazil*

Background: Hereditary spherocytosis (HS) is a common and inherited red cell disorder characterized by a defect or deficiency in one or more proteins of the red blood cell membrane. This condition leads to premature destruction of red blood cells in the spleen and causes hemolytic anemia. Thus, HS patients present higher erythropoiesis, with an increase in cell duplication rate, and they need higher concentrations of folic acid (FA) and cobalamin. To offset the higher erythropoiesis HS, these patients are usually treated with 5 mg/day of folic acid (FA), the most common formulation available in Brazil. β-thalassemia syndromes are inherited disorders caused by the deficiency of β-globin synthesis. β-thalassemia heterozygote (β-TH) subjects are asymptomatic or present milder clinical alterations, including anemia. Although presenting higher erythropoiesis, the cell duplication rate in this group is lower than in HS patients. However, β-TH subjects could also present increase in FA and cobalamin demand, and some of them use FA supplementation, according to individual clinical features. Synthetic FA from supplementation must be reduced by the dihydrofolate reductase (DHFR) enzyme in order to be included in the folate cellular pool. Effects of large amounts of FA, in its synthetic form, on serum FA and cobalamin, and on mRNA expression of the DHFR gene are unknown. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the serum folate and cobalamin levels and mRNA expression of DHFR in patients with different degrees of erythropoiesis compared with healthy controls. **Material and methods:** Twenty-three patients with HS and 45 β-TH subjects, both groups either using or not using 5 mg/day of FA, were included in this study. Ninety-four healthy individuals were recruited as a control group, and matched with HS patients according to age, gender, body mass index (BMI), and self-reported skin color (SC). Blood count, including reticulocytes, C-reactive protein, and lactic dehydrogenase (LDH) were performed. Serum folate (SF) and cobalamin were determined by a microbiological method. The mRNA expression of DHFR gene in mononuclear cells was performed in duplicate, using real-time PCR. **Results:** Seventy percent (n = 16) of HS patients, 18% (n = 8) of β-TH subjects, and none of the control subjects were using 5 mg of FA everyday as supplementation. The HS group, who have higher erythropoiesis and were using FA treatment, presented higher SF levels and mRNA expression of DHFR when compared with controls ($p < 0.05$). No difference was found between serum folate and DHFR mRNA expression in the β-TH subjects and controls. The cobalamin levels were similar in three groups. **Conclusions:** The partial results of our study suggest that elevated DHFR mRNA expression in HS patients appears to be associated with increased folic acid levels, or might be due to increased erythropoiesis. **Funding:** FAPESP 2012/12912-1 and CNPq 4826412012-6.

23. IRON AND FOLIC ACID STATUS IN β-THALASSEMIA HETEROZYGOTE SUBJECTS AFTER FLOUR FORTIFICATION IN BRAZIL

Bertinato JF[a], Amorim PMS[a], Carli E[b], Figueiredo MS[c], Colli C[b], Sonati MF[d], Santos MNND[d], Blaia-D'avila VL[e], Cancado RD[f], Guerra-Shinohara EM[a,c]

[a] *Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[c] *Divisão de Hematologia e Transfusão de Sangue, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*
[d] *Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[e] *Divisão de Hematologia, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde (FCMS), Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), Sorocaba, SP, Brazil*
[f] *Departamento de Oncologia e Hematologia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil*

Background: β-thalassemia syndromes are inherited disorders caused by the deficiency of β-globin synthesis. Carriers of this disorder exhibit a wide range in clinical manifestations, from asymptomatic to severe disease, requiring frequent blood transfusion. Patients with homozygous β-thalassemia have alterations in iron status and often present iron overload due to changes in iron metabolism, as well as due to blood transfusions. However, most heterozygous β-thalassemia (β-TH) patients are asymptomatic or present milder clinical alterations, including anemia and microcytosis. The therapeutic use of folic acid as well as iron supplements by β-TH subjects is not common, and it is dependent on individual clinical features. In 2004, Brazil started a program of mandatory wheat and corn flour fortification, with 4.2 mg of iron and 150 µg of folic acid (FA)/100g of flour. Some β-TH subjects could

present higher erythropoiesis rates, which could increase the iron and FA demand. Nevertheless, the serum levels of these nutrients in β-TH subjects after the mandatory flour fortification are unknown. **Objective:** The aim of this study was to evaluate iron status and serum folic acid levels in β-thalassemia heterozygous subjects ten years after mandatory wheat and corn flour fortification in Brazil. **Material and methods:** Thirty-six β-TH subjects exposed to mandatory fortification were included in this study. Forty-four healthy people were recruited for the control group, which was matched with β-thalassemia subjects according to age, gender, body mass index, and self-reported skin color. The blood cells count, serum iron, serum ferritin (SF), and total iron binding capacity (TIBC) were determined with commercial kits. Transferrin saturation (TS) was calculated. Serum folate (SFol) levels were determined by microbiological assay. **Results:** Twenty-three percent of the healthy group (nine women and one man) and 8.3% of β-TH patients (two women and one man) had TS < 20%. No difference was observed between the frequencies of iron deficiency (TS < 20%) in β-TH and control groups. Regarding SF levels, 4.5% (n = 2) of the healthy group and 8.3% (n = 3) of the β-TH patients had values < 20 µg/L, and no difference was observed between the frequencies in two groups (p = 0.653). Only three women had TS > 50%, 5.5% (n = 2) of the β-TH patients and 2.2% (n = 1) of the controls; none of the men had iron overload (TS > 60%). Furthermore, the β-TH group showed lower TIBC and higher ferritin levels when compared to controls. The two groups were similar according to SFol levels and frequencies of folate deficiency. Interestingly, 34.1% (n = 15) of the control group and 27.8% (n = 10) of β-TH group had low SFol (< 13.6 nmol/L). Supraphysiological folate status (SFol > 45 nmol/L) was found in 11.% (n = 5) of controls and 25.0% (n = 9) of β-TH patients (p = 0.110). **Conclusions:** After 10 years of wheat and corn flour fortification with iron and FA, about 30% of this sample presented folate deficiency, while 36.4% had supraphysiological folate levels. Iron deficiency seems less frequent when compared with folate deficiency in both groups. **Funding:** FAPESP 2012/12912-1 and CNPq 4826412012-6.

24. DELETION OF 19BP IN DHFR GENE WAS NOT ASSOCIATED WITH ALTERATION ON DHFR RNA EXPRESSION

Lucena MR[a,b], Paniz C[b], Bertinato JF[b], Amorim PMS[b], Costa PLB[b], Bertanha ML[b], Figueiredo MS[a], Guerra-Shinohara EM[a,b]

[a] *Divisão de Hematologia e Transfusão de Sangue, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*

[b] *Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*

Background: Folic Acid (FA) plays important functions in the cells, such as nucleic acids synthesis and methylation reactions. Several important enzymes participate in folate metabolism, including dihydrofolate reductase (DHFR). This enzyme is essential to the incorporation of FA from fortification and supplementation, which is a more oxidized form than natural ones. DHFR reduces FA to dihydrofolate (DHF), and then to tetrahydrofolate (THF), thus allowing the entry of FA into the active cellular pool of folate. In Brazil, people have been exposed to food fortification (wheat and corn flours) with 150 µg of FA/100g of flour since 2004. Thus, DHFR could be saturated by increased intake of FA. The deletion of 19 base pairs (bp) in the DHFR gene was associated with alteration in gene regulation. Furthermore, this genetic deletion could influence FA metabolism when there is dietary folate deficiency, and also when this vitamin is ingested in very high amounts. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the association between deletion of 19 bp in the DHFR gene and expression of DHFR mRNA in healthy subjects. **Methods:** Ninety-four healthy subjects exposed to mandatory wheat and corn flours fortification with FA, and without use of FA supplements, were included in this study. Serum folate (SF) and vitamin B12 were determined by a microbiological method. The mRNA expression of DHFR in mononuclear cells was performed in duplicate, using real-time PCR. **Results:** The median and quartile values (P25 and P75) of age were 35.5 (28.0 – 51.3) years. The majority were female (70.2%, n = 66). The genotypes for DHFR 19 bp were: 24.5% (n = 23) wild-type, 48.9% (n = 46) heterozygous, and 26.6% (n = 25) homozygous. The values of expression of DHFR mRNA were not consistent with a normal distribution and were transformed in a logarithmic scale for the statistical analysis. In the ANCOVA model, the values of mRNA expression, calculated with the log-transformed, were not associated with gender (p = 0.508), or with genotypes for deletion in DHFR gene (p = 0.504) and no interaction was found between gender and deletion (p = 0.380). **Conclusions:** The deletion of 19bp was not associated with mRNA expression of the DHFR gene in healthy subjects. The measurement of DHFR activity is needed to confirm this finding. **Funding:** FAPESP 2012/12912-1 and CNPq 4826412012-6.

25. ANÁLISE DA MUTAÇÃO C282Y E FREQUÊNCIA ALÉLICA DO GENE DA PROTEÍNA HFE EM PACIENTES COM HIPERFERRITINEMIA

Oliveira LOS, Aquino CE, Oliveira JC, Marinho MJM, Pereira WO

Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Natal, RN, Brasil

Introdução: A hemocromatose hereditária (HH) é uma doença de cunho genético, na qual uma mutação no gene HFE localizado no braço curto do cromossomo 6 codificador de uma proteína regulatória altera a absorção e deposição de ferro, e há consequente excesso desse composto no organismo. Esse excesso resulta em várias complicações clínicas, como escurecimento da pele, cirrose, cardiopatias, artrite, desordens sexuais e diabetes. E embora os sintomas da doença sejam frequentemente inespecíficos, muitos dos danos aos órgãos são irreversíveis uma vez que tenham ocorrido. A HH é uma das doenças genéticas mais prevalentes entre os brancos, com uma faixa de acometimento de 1:300. A mutação C282Y consiste de uma troca de uma guanina por uma adenosina na posição 845 do gene, com consequente substituição de uma cisteína por uma tirosina na posição 282 do polipeptídio sintetizado. Essa, além de outras mutações, está bem definida na etiologia da HH. **Objetivo:** Identificar a mutação C282Y no gene HFE e a frequência alélica desse gene em pacientes com hiperferritinemia persistente atendidos no Centro de Oncologia e Hematologia de Mossoró (RN). **Material e métodos:** As delimitações e o começo do estudo só ocorreram após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (CEP/UERN, nº 463.142). Foram selecionados 20 sujeitos saudáveis, de ambos os sexos, com níveis de ferritina sérica dentro dos limites normais da Faculdade de Ciências da Saúde (FACS). No grupo em teste, amostras de sangue periférico (SP) de 37 pacientes com hiperferritinemia foram estudadas. O principal critério de inclusão foi o nível elevado da ferritina sérica em indivíduos maiores de 18 anos, de ambos os sexos. E os de exclusão foram a presença de anemia hemolítica, talassemias e transfusão sanguínea prévia recente (< 3 anos). Os exames concernentes à ferritina foram feitos na máquina A15, com os reagentes fornecidos pela Biosystems. A RT-PCR foi efetuada no DNA extraído a fim de detectar a mutação. **Resultados:** O grupo controle não apresentou a mutação C282Y e, dos 37 pacientes estudados, 91,9% apresentaram ausência da mutação e 8,1% mostraram alguma mutação: heterozigose da mutação C282Y em 5,4% dos pacientes estudados e homozigose da mutação C282Y em 2,7%. Observou-se também que os pacientes homozigotos apresentavam níveis séricos de ferritina mais baixos do que os pacientes que não apresentavam mutação. **Conclusão:** Por causa da alta prevalência da HH e de seu tratamento simples, eficaz e de baixo custo, o diagnóstico molecular da HH torna-se uma importante ajuda no controle das complicações advindas da doença, principalmente em grupos de risco.

26. IDENTIFICAÇÃO DO CONHECIMENTO DAS GESTANTES SOBRE A ANEMIA FERROPÊNICA

Gramosa MRDS, Santos NCD, Leão VC, Bendicho MT

Universidade Estadual da Bahia (UNEB), Salvador, BA, Brasil

Introdução: A gestação normal está associada a ajustes fisiológicos e anatômicos que ocorrem por todo o período gestacional e até o término da lactação. Entre esses, está a hemodiluição e a consequente anemia fisiológica da gravidez. Já a anemia não fisiológica acomete cerca de 20% a 80% das gestações. A ferropênica é a desordem nutricional mais comum. Cerca de 40% das mortes de gestantes e recém-nascidos estão ligadas a anemia. Até os seis meses, o leite materno supre as necessidades nutricionais e protege a criança de doenças nessa fase. O leite tem baixa reserva de ferro, porém, é altamente biodisponível. Seu teor de caseína facilita a digestão, em relação ao leite de vaca, daí sua vantagem. Independentemente das causas, a anemia pode levar a prejuízos para o desenvolvimento cognitivo e motor da criança e para o seu posterior aproveitamento escolar. Daí ser importante a participação das gestantes

em atividades que esclareçam e orientem sobre a prevenção e tratamento de anemia. **Objetivo:** Identificar as necessidades reais de conhecimento de gestantes que frequentam o Campus I da UNEB e seus arredores, para, assim, planejar estratégias de educação em saúde tendo como tema a anemia. **Material e métodos:** As gestantes do Campus I da UNEB e redondezas foram convidadas a participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e responderam a um questionário com questões sobre anemia. Participaram 31 gestantes, entre 18 e 43 anos, com dois a nove meses de gestação, de diferentes profissões e graus de escolaridade. **Resultados:** Todas as gestantes referiram conhecer a anemia, mas apenas 6% souberam dar uma ideia do que é. Para as outras perguntas sobre a influência de hábitos de higiene, alimentação e verminoses no aparecimento ou agravamento da anemia, 75% das respostas foram equivocadas, ditas desconhecidas ou não respondidas. Ao questionamento sobre grupos de pessoas que têm mais chances de ter anemia, 26% identificaram a gestante como sendo um grupo de risco. **Conclusão:** Esses dados apontam para a ausência de informações que podem contribuir para a prevenção ou menor gravidade da anemia.

27. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DOS PACIENTES ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL

Peixoto SL, Peixoto JL, Haas AC

Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

Introdução: As doenças hematológicas constituem uma importante causa de adoecimento no mundo. Por esse motivo, o conhecimento do perfil epidemiológico local é importante para uma melhor aplicabilidade das práticas médicas, assim como para conhecer a demanda ambulatorial e haver um melhor planejamento em saúde. **Objetivo**: Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes acompanhados de 2009 a 2013 no ambulatório de Hematologia de uma universidade do interior do Estado do Rio Grande do Sul. **Material e métodos:** Estudo descritivo, transversal, retrospectivo. As variáveis analisadas foram motivo da consulta, sexo, faixa etária e comorbidades. As variáveis categóricas foram expressas em porcentagens do total, e as contínuas, em médias e desvios padrão. Os dados foram colhidos de fevereiro a julho de 2014. **Resultados:** Foram avaliados prontuários de 324 pacientes. A média de idade foi de 42,81 ± 26,6 anos. Do total, 178 pacientes eram do sexo feminino (54,9%), 121 (37,3%) consultaram por anemia e, desses, 94 apresentaram o diagnóstico de anemia ferropriv: 17 por deficiência de vitamina B12, cinco por deficiência de ácido fólico e cinco por hemoglobinopatia. Desses, três eram anemia falciforme, e dois, talassemia minor. Do total de pacientes: 46 (14,2%) apresentaram distúrbio da série branca, e os mais comuns foram leucocitose e leucopenia como motivo de consulta; 34 (10,5%) consultaram por ferritina elevada e, desses, 24 apresentaram diagnóstico de hemocromatose; 11 (3,4%) consultaram por púrpura trombocitopênica idiopática; 10 (3%) consultaram por distúrbios de coagulação e, desses, 2,2% apresentaram trombofilias. Nove pacientes (2,8%) consultaram por síndrome mielodisplásica. Dos pacientes atendidos no ambulatório, 86 (26,5%) eram de faixa etária pediátrica. Entre as crianças, a principal causa de consulta foi anemia ferropriva, em 51 casos. Entre os pacientes analisados, 199 (61,4%) apresentaram comorbidades e, entre as mais prevalentes, estavam *diabetes melittus* e hipertensão arterial sistêmica, em 101 casos. Verificou-se que as doenças mais prevalentes foram as anemias, na maioria dos casos ferropriva. Observou-se também a presença de grande número de consultas pediátricas por causa de anemia ferropriva em tratamento em ambulatório especializado. **Conclusão:** Tais achados reforçam a importância desse tipo de anemia como problema de saúde pública e sugerem que novos estudos locais são necessários, a fim de compreender suas peculiaridades regionais, causas e dificuldades para o manejo inicial por médicos generalistas.

28. AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS EM LONGEVOS

Moraes NS[a], Cendoroglo MS[a], Shinohara EMG[b], Mecabo G[a], Carneiro TX[a], Biassi TP[a], Silva AMF[a], Tommaso ABGD[a], Figueiredo MS[a]

[a] *Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Embora anemia seja frequente em idosos, não é considerada consequência normal do envelhecimento. Isso porque, mesmo em grau leve, se correlaciona com declínio funcional e cognitivo, comorbidades, hospitalização e mortalidade. Sua prevalência em idosos varia de acordo com os critérios diagnósticos usados, tema ainda controverso e alvo de grandes discussões. **Objetivo:** Estudar os parâmetros hematológicos em longevos. **Material e métodos:** Estudo transversal, por coleta de dados clínico-laboratoriais de participantes do Projeto Longevos, de abril de 2010 a dezembro de 2013. Incluídos idosos com 80 anos ou mais, com comorbidades compensadas, independentes para deambular. Foram excluídos idosos com demência; déficit visual ou auditivo limitantes; doença aguda grave ou crônica descompensada; hospitalização nos últimos três meses; em diálise, quimioterapia ou radioterapia, ou residentes em instituição de longa permanência. Anemia foi definida segundo critérios da OMS: hemoglobina (Hb) < 12 g/dL para mulheres e < 13 g/dL para homens. Foi considerada ferropenia ferritina < 23,9 ng/mL em homens e < 11 ng/mL em mulheres. Vitamina B12 < 200 pg/mL e folato < 13,6 nMol/L definiram deficiência dessas vitaminas. O clearence de creatinina (ClCr) foi estimado por meio da equação de Cockcroft Gault. Avaliados 254 longevos, idade mediana de 85 anos (80-99), com 70,4% de mulheres. A mediana de Hb foi maior em homens do que em mulheres (13,7 g/dL e 13,2 g/dL, respectivamente; p = 0,001). **Resultados:** Anemia foi encontrada em 14,9% dos idosos e foi mais frequente em homens do que em mulheres (25,3% e 10,6%, respectivamente; p < 0,001). Quanto à etiologia, 21% apresentavam ferropenia, 7,8% deficiência de folato, 2,6% deficiência de vitamina B12, 2,6% associação de deficiência de ferro e folato e 26,3% doença renal crônica (DRC, ClCr < 10 mL/min). A etiologia da anemia não foi definida em 39,4% dos casos. Entretanto, 44% dos longevos com anemia apresentavam ClCr de 11-50 mL/min e 38,4%, de 51-66 mL/min. Macrocitose foi observada em 5,1% do total de indivíduos analisados. Apenas 1,5% desses apresentava anemia. Deficiência de B12/ácido fólico ou aumento de desidrogenase láctica não foi observado nos longevos com anemia macrocítica. Microcitose foi encontrada em 3,5% dos idosos estudados, e apenas 1,9% apresentava anemia associada. Dos cinco pacientes com anemia microcítica, três não apresentavam deficiência identificada. Apesar de a ferropenia ter sido evidenciada em 16 indivíduos (6,2%), apenas nove preenchiam os critérios para diagnóstico de anemia pela OMS. **Discussão:** A real importância desses achados necessita ser mais bem determinada, pois embora saibamos que anemia é complicação comum na DRC, sua evolução ao longo da instalação da DRC é pouco compreendida, e existe grande discussão sobre o diagnóstico de DRC em idosos. **Conclusão:** Na análise de uma população de longevos brasileiros funcionalmente ativos observou-se prevalência de anemia de 14,9%. Causa carencial foi identificada em 34,2% daqueles com anemia, e a etiologia da anemia não foi definida em 39,4% dos casos. Essa análise mostra a importância da investigação etiológica detalhada da anemia em idosos e ressalta a necessidade de um melhor esclarecimento dos parâmetros diagnósticos nestes indivíduos. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, nº 11/12.753.

29. CONHECENDO O PERFIL DO DOADOR DE SANGUE DIAGNOSTICADO COM TRAÇO FALCIFORME QUE COMPARECERAM AO HEMOCENTRO COORDENADOR PARA ORIENTAÇÃO GENÉTICA EM 2013

Souza AS[a], Araújo MDC[a], Santana MP[a], Moura DS[b], Escorcio AAR[b], Santos LMB[b], Medeiros GIS[b], Paiva SSC[b]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil*
[b] *Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Teresina, PI, Brasil*

Introdução: A doença falciforme é uma das doenças hereditárias mais comuns no Brasil. É causada por uma modificação (mutação) no gene (DNA), que, em vez de produzir a hemoglobina A, produz uma hemoglobina chamada S. Se uma pessoa receber de um dos pais o gene para hemoglobina S e, do outro, o gene para hemoglobina A, não terá a doença, e sim o traço falciforme/TF (AS). O perfil genotípico mais comum é o HbAS, e estima-se que haja mais de dois milhões de portadores dessa característica. Portanto, devem ser assegurados ao portador do traço e a seus parentes a orientação e o aconselhamento genético de caráter assistencial e preventivo. **Objetivo:** Analisar o perfil dos doadores de sangue com TF que receberam orientação genética no hemocentro coordenador. **Material e métodos:** Foram 518 doadores. Usou-se o banco

de dados do HEMOPI, o Hemovida, para identificá-los, e foram enviadas cartas a todos. Como base para orientação, usou-se o Manual de Informação e Orientação Genética em Herança Falciforme do Ministério da Saúde/2011. Nessa conjuntura, usaram-se as seguintes abordagens: herança genética, hemoglobina e suas alterações, transmissão e probabilidades e explicações sobre o TF. Ofereceu-se pesquisa em parentes. Dos doadores, 290 (55,9%) foram do sexo masculino e 228 do feminino (44,1%). **Resultados:** Entre os doadores, a maior prevalência do TF ocorreu na etnia parda, com proporção de 63,9% (n = 331), e na faixa de 20 a 39 anos, com 69,3% (n = 359). Prevaleceu a hemoglobina S, com 85,9% (n = 445). A maioria dos doadores, 83,8% (n = 434) era procedente do Piauí, e 10,8% (n = 56), do Maranhão. Desses, 77,8% (n = 403) residem em Teresina, 12,7% (n = 66) e 9,5% (n = 49) no Maranhão. Quanto ao grau de escolaridade, 62% (n = 321) têm ensino médio, 21,4% (n = 111) ensino superior e 16,6% (n = 86) fundamental. Entre as profissões, destacam-se 18,7% (n = 97) estudantes, 6,8% (n = 35) funcionários públicos e 6,2% (n = 32) do lar. Observou-se que 64,3% (n = 333) dos doadores eram solteiros, enquanto 33,8% (n = 175) eram casados. Com relação ao conhecimento sobre o TF, 90% (n = 466) afirmaram nunca ter ouvido falar, enquanto 10% (n = 52) afirmaram conhecer a presença de casos na família, fato que corrobora a necessidade de políticas de esclarecimento sobre a doença falciforme, dada sua tão elevada prevalência. **Conclusão:** A orientação genética em doadores de sangue portadores do TF, além de possibilitar a pesquisa em parentes, constitui uma importante ferramenta no esclarecimento dos doadores quanto ao seu diagnóstico e possibilita a tomada de decisões conscientes a respeito da procriação.

30. ANEMIA FERROPRIVA EM IDOSO POR INFESTAÇÃO MASSIVA POR *ANCYLOSTOMA DUODENALE* DESCOBERTA POR ENDOSCOPIA COLONOSCÓPICA – RELATO DE CASO

Hokama NK, Hokama POM, Yamashiro F

Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Infestação por helmintos é uma das alterações mais prevalentes mundialmente, especialmente em países do terceiro mundo e dos trópicos. Embora a maioria seja assintomática, os casos com infestação maciça podem resultar em quadros anêmicos graves, secundários à ferrodeficiência ocasionada pelos parasitas. Apesar da alta prevalência no Brasil das duas situações, anemia ferropriva e verminoses, existem poucos dados recentes publicados. Em 2007, Brooker demonstrou alta prevalência de infestação por *Necator americanus* no Brasil, em população de Minas Gerais, principalmente em crianças e idosos. Outros estudos posteriores confirmam a manutenção da prevalência alta de infestação pelos nematódeos, apesar dos avanços sanitários nas últimas décadas. A prevalência de anemia ferropriva nos idosos é alta e uma das causas principais de anemia. Nesses pacientes, a investigação de doenças do tubo digestivo, por meio de endoscopia e colonoscopia, é obrigatória, principalmente com o objetivo de diagnosticar neoplasias. Embora frequentemente se considere a possibilidade de verminoses nos pacientes com anemia ferropriva, principalmente em crianças e jovens, não temos em nossa rotina a pesquisa de parasitas em fezes em pacientes idosos, tendo em vista a prioridade de descartar neoplasias gastrointestinais. **Objetivo:** Relatar o caso de paciente idoso cujo diagnóstico de anemia ferropriva por infestação maciça por ancilostomose foi feito por investigação endoscópica colonoscópica. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 73 anos, foi encaminhado para o pronto-socorro da nossa instituição para avaliação de quadro de anemia microcítica e hipocrômica, com Hb = 7,9 g/dL. Contava quadro de fraqueza havia seis meses e emagrecimento de 7 kg. Referia alimentação balanceada, com ingestão diária de carnes, verduras, legumes e frutas. Na época, foi submetido a avaliação de medula óssea, em decorrência de achado concomitante de linfocitopenia, que foi sugestivo de hemopatia megaloblástica. Foi receitado uso de ferro endovenoso. Retornou ao serviço dois meses depois, com pioria importante dos níveis de hemoglobina (Hb = 4,7 g/dL), e foi transfundido, com melhoria clínica. Foi encaminhado para investigação endoscópica, que revelou gastrite enantematosa de corpo, fundo e antro em endoscopia digestiva alta; porém, as biópsias de corpo, fundo e antro estavam dentro dos padrões de normalidade, com pesquisa para *Helicobacter pylori* negativa. Na colonoscopia, foi observada em região de íleo terminal infestação maciça de parasitas e fezes em aspecto de melena, sem outras alterações em cólons. Exame parasitológico de fezes confirmou a presença de ovos de *Ancylostoma duodenalis*. O paciente recebeu anti-helmínticos e ferroterapia oral, com normalização dos parâmetros hematológicos. **Conclusão:** Testes para detecção de parasitas intestinais devem ser solicitados em rotina de investigação de anemia ferropriva em indivíduos idosos, em conjunto com investigação de outras doenças gastrointestinais. Em parte significativa dos pacientes idosos submetidos à investigação gastrointestinal, não se esclarece a causa do sangramento gastrointestinal. É possível que uma parcela desses pacientes tenha como causa contribuinte ou principal a espoliação de ferro por infestação por helmintos.

31. AVALIAÇÃO DA DEFICIÊNCIA AUDITIVA NEUROSSENSORIAL EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ACOMPANHADOS NO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DA FCMS-PUCSP/CHS

Lucena RV, Silva AF, Negri KC, Silva CL, Cliquet MG, Davila VLNB, Borges GC, Júnior JJJ

Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde (FCMS), Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) engloba um grupo de anemias hemolíticas hereditárias caracterizadas por grande variabilidade clínica e crises vaso-oclusivas (CVO), que resultam da obstrução dos vasos sanguíneos por hemácias falciformes. Estudos sugerem que pacientes com DF têm um risco aumentado de desenvolver deficiência auditiva neurossensorial (DANS) por causa da hipóxia nos órgãos de Corti causada pelas CVO. **Objetivo:** Avaliar a DANS em pacientes diagnosticados com DF acompanhados no Ambulatório de Hematologia do CHS/FCMS/PUC-SP e correlacionar os achados com o tipo de hemoglobinopatia. **Material e métodos:** Foram incluídos no estudo 19 pacientes com diagnóstico de DF, 68% pertencentes ao subtipo SS, 16% à forma variante SC e 16% à S-Beta-talassemia. Em cada paciente, foram feitos a anamnese direcionada, o exame físico otorrinolaringológico e as audiometrias tonal e vocal, os limiares auditivos, o índice de reconhecimento de fala e a imitanciometria. **Resultados:** Na avaliação inicial, 21% dos pacientes queixaram-se de hipoacusia uni ou bilateral, 5% de vertigem, 5% de zumbido, 5% de otalgia e 5% de plenitude aural. História de perda auditiva familiar foi encontrada em 21% dos pacientes, e a exposição prolongada a ruídos foi afirmada por 16%. A otoscopia evidenciou 94% das membranas timpânicas como íntegras e brilhantes e 6% com timpanoesclerose. Dos pacientes, 26% apresentaram DANS acima de 30 dB, inclusive em pelo menos uma frequência. Não foi encontrada alteração do índice de reconhecimento de fala. Na imitanciometria, 84% apresentaram curvas tipo A bilateralmente, 5% curvas tipo B bilateralmente, 5% curva tipo B à direita somente e 5% curva C à direita somente. A relação do tipo de hemoglobinopatia e a presença ou não de DANS não foram significantes (p = 0,1548). **Conclusão:** Assim como descrito na literatura, pôde ser observada neste estudo a presença de DANS nos portadores de DF avaliados e, portanto, conclui-se que é de extrema importância o monitoramento audiológico desses pacientes.

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS HEMOLÍTICAS

32. PERFIL IMUNOFENOTÍPICO ERITROCITÁRIO DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PIAUÍ

Sabino EB[a], Rodrigues AMX[b], Barbosa ML[b], Carvalho FDCP[b], Nascimento CJC[a], Cerqueira MAF[a], Lopes LS[a]

[a] *Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil*
[b] *Faculdade Maurício de Nassau, Recife, PE, Brasil*

Introdução: A hemoterapia é a especialidade que trata da preparação, indicação e aplicação dos produtos obtidos do sangue para o tratamento de diversas doenças, entre elas a anemia falciforme. Nenhuma transfu-

são é 100% segura, e os pacientes estão sujeitos a riscos, como contaminação dos hemocomponentes, aloimunização e infecções por agentes transmissíveis pelo sangue. A imunofenotipagem atenua a taxa de aloimunização. **Objetivo:** Identificar os principais fenótipos presentes nos indivíduos do estudo, discriminar os aloanticorpos e correlacioná-los com o número de transfusões recebidas em 2012. **Material e métodos:** A pesquisa foi feita no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), por meio da coleta de dados pelo Sistema de Informação Hemovida. A amostra da pesquisa incluiu 33 pacientes que foram diagnosticados com anemia falciforme e que fizeram tratamento no HEMOPI em 2012. **Resultados:** Os principais fenótipos encontrados nos indivíduos do estudo foram o grupo sanguíneo A/Rh(D) positivo, R_1r e R_0r. Os principais anticorpos envolvidos na aloimunização foram os pertencentes ao sistema Rh (Anti-E e Anti-C) e Kell (Anti-K). A taxa de aloimunização encontrada foi de 41,55%. A média de transfusões entre aloimunizados foi de cinco. **Conclusão:** Este trabalho demonstrou a importância da fenotipagem dos sistemas sanguíneos em pacientes com anemia falciforme e a relevância dela para reduzir a taxa de aloimunização nos pacientes. **Palavras-chave:** Anemia falciforme; imunofenotipagem; aloimunização.

33. INFLUÊNCIA DA PRESENÇA DO POLIMORFISMO GSTP1 DA GLUTATIONA S-TRANSFERASE (GST) NA ATIVIDADE ENZIMÁTICA DA GST TOTAL EM PESSOAS COM ANEMIA FALCIFORME

Oliveira RG[a], Silva DHG[a], Barberino WM[a], Belini-Júnior E[a], Torres LS[a], Okumura JV[a], Lobo CLC[b], Domingos CRB[a]

[a] *Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma anemia hemolítica hereditária, causada por mutação circunstancial, que acarreta ao portador manifestações clínicas complexas e diversificadas. Durante todo o processo fisiopatológico da doença, espécies reativas de oxigênio (ERO) são geradas e podem promover a oxidação de lipídeos, proteínas e DNA, modificar mecanismos celulares e, consequentemente, causar danos aos tecidos. A glutationa S-transferase (GST) é uma família de enzimas que participam dos processos de detoxificação de fase II e catalisam a conjugação da molécula de glutationa reduzida (GSH) a compostos endo e xenobióticos. Dessa maneira, têm papel fundamental nos mecanismos de defesa antioxidante e contribuem para a diminuição do estresse oxidativo nesses indivíduos. Dentre os polimorfismos descritos para a família da GST, a mutação circunstancial no gene GSTP1 tem sido extensamente estudada e associada a predisposição a diversos tipos de doenças e a algumas complicações clínicas. **Objetivo:** Avaliar a influência do polimorfismo GSTP1 da GST na atividade da GST total em pessoas que vivem com AF e a sua influência na resposta a medicação específica (hidroxiureia – HU) por meio da avaliação da atividade enzimática da GST total. **Material e métodos:** A casuística constituiu de 75 amostras de sangue de pessoas com AF, com genótipo confirmado por biologia molecular e avaliadas em relação à presença do polimorfismo GSTP1, por meio de PCR-RFLP, com a enzima *Bsma* I. A análise da atividade enzimática da GST total foi obtida por meio de método colorimétrico. As comparações estatísticas foram feitas entre os grupos de estudo: 17 amostras de indivíduos com o genótipo homozigoto mutante (VV). Dessas, 10 indivíduos faziam uso de HU (VVHU+) e sete não usavam (VVHU-). O grupo controle foi constituído de 58 amostras de sangue de indivíduos com o genótipo normal (II), dos quais 24 usavam HU (IIHU+) e 34 que não usavam (IIHU-). O teste estatístico usado foi a Anova *one-way*, seguido de *post hoc* de Fisher. **Resultados:** Foi observado que as amostras do grupo IIHU+ apresentaram atividade enzimática da GST aproximadamente 1,41 vez maior do que as amostras do grupo VVHU+ ($p = 0,0014$). Além disso, houve diferença significativa entre os grupos IIHU- e VVHU+. As amostras do grupo IIHU- apresentaram atividade enzimática 1,31 vez maior do que o grupo VVHU+ ($p = 0,004$). **Conclusão:** Na anemia falciforme, a presença do polimorfismo GSTP1 não é um fator que predispõe o indivíduo a resposta diferenciada à terapia com hidroxiureia, mas resulta em diminuição da atividade enzimática total da glutationa S-transferase (GST). Isso mostra que a classe pi dessas enzimas (GSTP1) tem importante representatividade nos processos de defesa antioxidante desses indivíduos.

34. SEQUESTRO ESPLÊNICO NA DOENÇA FALCIFORME SC E HERANÇA DO POLIMORFISMO -308G > A (TNFA)

Torres LS[a], Okumura JV[a], Silva DGH[a], Belini-Júnior E[a], Oliveira RG[a], Teixeira VU[a], Lobo CLC[b], Bonini-Domingos CR[a]

[a] *Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Instituto de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: O sequestro esplênico na doença falciforme corresponde à segunda causa de morte na primeira década de vida. Sua maior incidência é em crianças, especialmente aquelas homozigotas para a hemoglobina (Hb) S, e a recorrência é frequente. No entanto, sua ocorrência tem sido observada também em outras formas mais brandas da doença, como no genótipo SC. Sabendo-se que a anemia hemolítica característica da doença falciforme gera um quadro de inflamação crônica, que por sua vez é responsável por agravar as complicações clínicas, é possível que a expressão de moduladores inflamatórios seja um dos fatores responsáveis pelo surgimento de manifestações clínicas graves em pessoas com Hb SC. Nesse cenário, o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), uma importante citocina pró-inflamatória, poderia ajudar a explicar esses achados. A presença do polimorfismo -308G > A na região promotora do gene eleva a quantidade de citocina circulante, por causa do aumento da transcrição gênica promovida pela mutação. **Objetivo:** Verificar a influência do polimorfismo -308G > A do gene TNFA na ocorrência de sequestro esplênico em pessoas com o genótipo SC da doença falciforme. **Material e métodos:** Foram avaliadas 61 pessoas com doença falciforme SC em acompanhamento no Hemocentro do Rio de Janeiro, de ambos os sexos e com quatro a 60 anos (média de 26,9 ± 16,4). As amostras de sangue obtidas foram analisadas molecularmente para confirmação do genótipo. Os dados de prontuários médicos foram acessados, com autorização dos clínicos responsáveis, para a obtenção de informação sobre a ocorrência ou não de sequestro esplênico em algum momento da vida. As amostras de DNA foram, então, submetidas ao rastreamento do polimorfismo -308G > A (TNFA) por PCR-RFLP. Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente pelo teste de *Odds Ratio*, para verificação da chance de ocorrência da complicação quando na presença do alelo mutante A. O nível de significância adotado foi de 95% ($p < 0,05$). **Resultados:** Foram encontrados 47 (77,1%) indivíduos com o genótipo selvagem (GG) e 14 (22,9%) heterozigotos (GA) para o polimorfismo estudado. Quanto à ocorrência de sequestro esplênico, dos indivíduos com genótipo GG, apenas dois (4,25%) apresentaram histórico da manifestação, enquanto cinco (35,7%) portadores do genótipo GA tiveram a complicação. A análise por *Odds Ratio* evidenciou uma chance 12,5 vezes maior de portadores do alelo A apresentarem sequestro esplênico, em relação aos portadores de genótipo selvagem (OR = 12,5; 2,1 < 95% > 74,8; $p = 0,006$). **Conclusão:** A presença do alelo mutante A do polimorfismo -308G/A no TNFA aumenta a chance de ocorrência de sequestro esplênico em pessoas com doença falciforme SC, possivelmente por causa do aumento do processo inflamatório desencadeado pela mutação. **Palavras-chave:** Doença falciforme; Hb SC; inflamação; anemia hemolítica; fator de necrose tumoral alfa. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) nº 2012/19653-1, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Fundação Pró-Instituto de Hematologia (Fundarj) nº 408/10.

35. HEMÓLISE E ESTRESSE OXIDATIVO EM ANEMIA FALCIFORME: INFLUÊNCIA DOS HAPLÓTIPOS DA GLOBINA BETA-S NA RESPOSTA AO USO DE HU

Okumura JV[a], Silva DGH[a], Belini-Junior E[a], Torres LS[a], Oliveira RG[a], Teixeira VU[a], Lobo CLC[b], Bonini-Domingos CR[a]

[a] *Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Instituto de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A hemólise intravascular na anemia falciforme (AF) aumenta os níveis de hemoglobina (Hb) e heme livres no plasma, os quais são tóxicos para o organismo, por serem fontes de espécies reativas de oxigênio (ERO) que levam ao estresse oxidativo. Para minimizar a toxicidade, o organismo responde com a ação de duas glicoproteínas plasmáticas, haptoglobina (Hp) e hemopexina (Hpx), que atuam como depletoras de Hb e heme livres, respectivamente. A hidroxiurea (HU), medicamento no tratamento da AF, regula os danos oxidativos e hemolíticos presentes, e

sua ação pode ser modulada pelos haplótipos da globina beta-S Bantu e Benin, que são relacionados com a pior resposta ao uso do medicamento. **Objetivo:** Compreender a resposta oxidativa e hemolítica ao uso de HU nos pacientes com AF que têm haplótipo Bantu e/ou Benin. **Material e métodos:** De 531 pessoas com AF, selecionamos aquelas acima de 10 anos, com haplótipo Bantu e/ou Benin, sem transfusão sanguínea havia 120 dias e com pelo menos seis meses de uso de HU (dose 22 mg/kg/dia). O grupo de estudo foi composto por 48 pessoas com AF divididos em três subgrupos amostrais: 19 homozigotos para haplótipo Bantu (Bantu/Bantu), 18 heterozigotos para haplótipo Bantu (Bantu/Benin) e 11 homozigotos para haplótipo Benin (Benin/Benin). A genotipagem para a Hb S e haplótipos da beta-S globina foi feita por PCR-RFLP. As quantificações de Hp e Hpx no plasma foram obtidas por Elisa e os níveis de peroxidação lipídica foram medidos por TBARS. Na análise estatística usamos: para dados paramétricos, Anova *one-way* seguido de Fisher e correlação de Pearson; para dados não paramétricos, Kruskal-Wallis seguido de Student-Newman-Keuls e correlação de Spearman. **Resultados:** Os resultados foram apresentados em valores médios ± desvio padrão e $p < 0,05$ foi considerado significante. O valor médio de Hp no grupo amostral como um todo foi de 74,15 ± 4,17 ng/mL, sendo: em Bantu/Bantu 72,8 ± 5,71 ng/mL; em Bantu/Benin 75,08 ± 2,61 ng/mL, e em Benin/Benin 74,94 ± 2,38 ng/mL. Para Hpx, obtivemos valores médios de 197,06 ± 34,33 ng/mL, sendo: em Bantu/Bantu 193,22 ± 34,84 ng/mL; em Bantu/Benin 198,29 ± 34,52 ng/mL, e em Benin/Benin 201 ± 35,69 ng/mL. Para TBARS, no grupo total, média de 2,016,97 ± 1,395,81 ng/mL, sendo: em Bantu/Bantu 1,419,31 ± 638,35 ng/mL; em Bantu/Benin 2,010,16 ± 1,041,75 ng/mL, e em Benin/Benin 3,060,45 ± 2,168,41 ng/mL. As amostras obtidas das pessoas do subgrupo Benin/Benin apresentaram maiores níveis de peroxidação lipídica do que em Bantu/Bantu ($p < 0,01$), mas não diferiram de Bantu/Benin. As amostras de pessoas do subgrupo Bantu/Bantu apresentaram mais hemólise do que Bantu/Benin ($p < 0,01$), pelos níveis diminuídos de Hp, mas não diferiram de Benin/Benin. Entre os biomarcadores, houve correlação negativa entre os níveis de TBARS e Hpx no subgrupo Benin/Benin ($r = -0,65$; $p = 0,02$). Com o aumento da peroxidação lipídica nesse subgrupo, os níveis de Hpx diminuíram e, consequentemente, o grupo heme estava livre e liberava o ferro, o qual provavelmente danificou membranas celulares e contribuiu para o aumento dos níveis de TBARS. **Conclusão:** Os haplótipos Bantu e Benin respondem de forma diferente ao tratamento com HU, sendo o Bantu modulador do extresse oxidativo e o Benin modulador da hemólise. **Financiamento:** CAPES, FAPESP (2011/14168-5), FUNDARJ (408/10).

36. ANÁLISE *IN SILICO* DOS PERFIS DE EXPRESSÃO DE MIRNAS DE RETICULÓCITOS DE INDIVÍDUOS COM PHHF-2 E DELTA-BETA TALASSEMIA SICILIANA REVELAM O GENE BCL11A COMO SEU PRINCIPAL POTENCIAL ALVO

Fornari TA[a], Ferreira R[a], Lanaro C[a], Donate PB[b], Passos GA[b], Saad STO[a], Costa FF[a]

[a] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: A persistência hereditária de hemoglobina fetal (PHHF) e a δβ-talassemia siciliana (DB) são doenças genéticas, caracterizadas por elevados níveis de hemoglobina fetal (HbF) durante a fase adulta, e estão associadas a deleções de tamanhos variados e em diferentes posições dentro do complexo do gene da globina β no cromossomo 11. A PHHF delecional é caracterizada em heterozigotos por níveis de 15% a 30% de HbF e dados hematimétricos normais, enquanto os heterozigotos para DB apresentam níveis de HbF que variam de 5% a 20%, com uma anemia discreta, microcitose e hipocromia. Os microRNAs (miRNAs) têm sido associados ao *switching* das globinas, à modulação de fatores de transcrição específicos para a linhagem eritroide e à regulação da expressão de HbF. Em estudo anterior, avaliamos o perfil de expressão dos miRNAs em cultura eritroide a partir de células $CD34^+$. Porém, nenhum estudo que envolva uma análise comparativa dos perfis de miRNAs em PHHF-2 e DB em reticulócitos foi ainda publicado. **Objetivo:** Investigar nessas células o perfil de expressão dos miRNAs e seu possível papel pós-transcricional na ausência de supressão normal da expressão dos genes da globina γ nessas doenças. **Material e métodos:** Reticulócitos de dois indivíduos com PHHF-2, de dois pacientes com DB e de dois controles saudáveis, foram isolados a partir do sangue periférico dessas pessoas para a determinação do perfil de expressão dos miRNAs. Os miRNAs foram hibridados com o uso de *Agilent miRNA microarray*, e os dados foram obtidos no *software* GeneSpring. Análises de qPCR foram feitas para confirmar os dados de expressão dos miRNAs (TaqMan®) e para quantificar a expressão de BCL11A. Bancos de dados como TargetScan e microrna.org foram usados para determinação de alvos preditos para cada um dos miRNAs diferencialmente expressos encontrados. **Resultados:** O perfil de expressão revelou 76 miRNAs diferencialmente expressos, dos quais seis estão induzidos em PHHF-2 e DB em relação aos controles: miRs 20b, 32, 148a, 148b, 301a e 363. Nove miRNAs estão induzidos somente em PHHF-2: miRs 15a, 19a, 21, 27a, 96, 101, 194, 374a e 660. Seis miRNAs estão induzidos somente em DB: miRs 18a, 29b, 29c, 140-5p, 185 e 212. A expressão de BCL11A foi significativamente menor nos reticulócitos de PHHF-2 ($p < 0,01$) e DB ($p < 0,05$) quando comparada com os controles. **Discussão:** Dados da literatura e análises *in silico* sugerem, para os miRNAs diferencialmente expressos encontrados em reticulócitos de PHHF-2 e DB, alguns possíveis alvos, como BCL11A, SOX6, MYB, GATA2 e SP1, reconhecidos como importantes na regulação de HbF e durante a diferenciação eritroide. Os miRNAs diferencialmente expressos encontrados e a presença de fatores de transcrição como o BCL11A como possível alvo sugerem que muitos desses miRNAs podem influenciar a expressão do gene da globina γ e, consequentemente, a manutenção elevada dos níveis de HbF durante a vida adulta nas doenças estudadas, o que corrobora nossos dados anteriores em cultura $CD34^+$. Além disso, tais resultados poderiam auxiliar no desenvolvimento de uma terapêutica que tornasse possível a elevação dos níveis de HbF para o tratamento de hemoglobinopatias. **Conclusão:** Esses dados podem contribuir para a compreensão das diferenças fenotípicas encontradas entre PHHF-2 e δβ-talassemia siciliana. **Financiamento**: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT)/Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

37. MUTAÇÕES MAIS FREQUENTES CAUSADORAS DE B-TALASSEMIA EM RIBEIRÃO PRETO (SP)

Cominal JG[a], Guimarães JS[a], Silva-Pinto AC[b], Souza AM[a]

[a] *Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: As hemoglobinopatias são alterações genéticas resultantes de alterações moleculares simples ou complexas que resultam na produção de uma hemoglobina anormal, seja pela variação de sua estrutura (variantes de hemoglobina), ou por um desequilíbrio na síntese das cadeias globínicas (talassemias). Na β-talassemia há comprometimento das cadeias β, o que leva à redução da síntese ou, nos casos mais graves, à ausência dessas cadeias. A manifestação clínica conhecida como β-talassemia *major* envolve os portadores que necessitam de transfusões sanguíneas periódicas por causa da ausência de cadeias β (β^0) ou redução muito grande dessas cadeias (β^+). Essa ausência/redução leva ao acúmulo de cadeias α, o que ocasiona uma eritropoese ineficaz, com severa anemia, expansão medular, esplenomegalia, deformidades ósseas e acúmulo de ferro. Portadores da doença, antes vistos como assintomáticos, também apresentam sinais clínicos, inclusive acúmulo de ferro, mas não são dependentes de transfusão. Esse grupo é conhecido como β-talassemia *minor* e apresenta uma diversidade fenotípica muito grande. Foram descritas mais de 200 mutações e deleções que atingem o gene da cadeia beta globínica. No Brasil, as mutações mais comuns são: no códon 39 (C substituído por T); IVS-I-110 (G substituído por A); IVS-I-6 (T substituído por C); e IVS-I-1 (G subtituído por A). As prevalências das mutações variam de acordo com a região. A mutação no códon 39 (CD39), do tipo *nonsense*, que se relaciona com o genótipo β^0, é a mais prevalente na região Sudeste. **Objetivo:** Identificar as mutações que causam β-talassemia em 50 pacientes atendidos no Ambulatório de Hemoglobinopatias do Hospital das Clínicas da FMRP-USP. **Material e métodos:** O grupo foi composto por 28 β-talassêmicos *major* e 22 portadores de traço talassêmico. Para tanto, foi feita a pesquisa das quatro mutações mais comuns no Brasil por PCR-alelo específico, com o uso de *primers* específicos para regiões mutadas e normais, de acordo com as padronizações por nós estabelecidas. **Resultados:** Foram encontrados nove homozigotos CD39 (18%), 22 heterozigotos CD39 (44%), nove heterozigotos IVS-I-110 (18%), um homozigoto IVS-I-6 (2%), um heterozigoto IVS-I-6 (2%) e dois heterozigotos compostos CD39 e IVS-I-110 (4%). A mutação IVS-I-1 não foi encontrada. Seis indivíduos (12%) não apresentaram qualquer das muta-

ções pesquisadas, o que sugere a presença de outras mutações mais raras e menos frequentes no Brasil. **Conclusão:** Os resultados encontrados estão de acordo com os de outros estudos presentes na literatura. O método mostrou-se eficaz para a triagem das principais mutações que causam a β-talassemia, e a identificação da mutação ajudará a elucidar a grande heterogeneidade apresentada pela doença.

38. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE – RELATO DE CASO

Braga CCB, Souza TA, Silva JBCB

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é uma condição clínica na qual se tem uma destruição acelerada das hemácias, em razão da fixação de imunoglobulinas ou do complemento na superfície das hemácias. Os sintomas iniciais, como tontura, fraqueza, dispneia e icterícia leve, são decorrentes da anemia causada pela hemólise, dos efeitos secundários do quadro hemolítico ou da doença primária que causou a AHAI. **Objetivo:** Analisar caso clínico real à luz de referencial teórico sobre a AHAI; avaliar a evolução do quadro clínico apresentado pela paciente durante sua internação; diagnosticar, se possível, a causa e/ou classificação da AHAI apresentada pela paciente; aprofundar o estudo sobre o tema a partir de levantamento e análise de referencial teórico relativo a pesquisas recentes. **Material e métodos:** Análise do prontuário da paciente. **Relato de caso:** R.L.D., gênero feminino, 35 anos, solteira, branca, natural e procedente de Campinas (SP), copeira, ensino fundamental completo, foi atendida em hospital universitário de Campinas referindo quadro de inapetência havia 20 dias, acompanhado de cansaço, tontura e dispneia aos grandes esforços, e notava que a pele estava com coloração amarelada. Referiu emagrecimento de 5-6 kg havia cinco meses. Exames laboratoriais: hemácias: 1,02 milhão/uL, HB: 5,2 g/dL, HTC: 13,7%, VCM: 134,3 fL, HCM: 51 pg, CHCM: 38 g/dL, RDW: 0%, reticulócitos 15,4%, hematócrito 5,9%, BT 3,86 mg/dL, BD 0,67 mg/dL, BI: 3,19 mg/dL, Coombs direto positivo, anti-HBsAg < 2, HBsAg negativo, sorologia para hepatite C negativa. Houve melhoria do quadro após tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona. **Discussão:** A AHAI acomete principalmente mulheres com idade superior a 40 anos. Aproximadamente 70% das AHAI são causadas por autoanticorpos a quente, 60% dessas apresentam causa primária, 20% são secundárias a doenças linfoproliferativas como leucemia linfocítica crônica, e 5% são secundárias a doenças colagenosas, principalmente o lúpus eritematoso sistêmico. Embora com menor prevalência, a AHAI também pode ser causada por autoanticorpos a frio, que podem apresentar tanto uma causa primária quanto uma causa secundária, e essa é comumente associada a quadros infecciosos, como mononucleose, ou a doenças linfoproliferativas. **Conclusão:** Levando-se em conta o gênero, a idade, as queixas, os exames complementares, a epidemiologia da doença e a responsividade e melhoria do quadro da paciente, após tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona, há um forte indício de que se trata de uma AHAI por anticorpos a quente. Porém, sua causa é primária, ou ainda permanece desconhecida (idiopática), uma vez que não foram encontrados indícios de que a paciente apresenta outras doenças de base, como doenças linfoproliferativas ou doenças colagenosas, que poderiam ser os desencadeantes da AHAI.

39. FRAÇÕES DE TRANSFERRINA EM TALASSÊMICOS

Guimarães JS[a,b], Cominal JG[a], Silva-Pinto AC[c], Rivella S[b], Souza AM[a]

[a] *Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *The Strauss Thalassemia Laboratory, Weill Medical College of Cornell University, Nova York, Estados Unidos*
[c] *Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: A transferrina (Tf), proteína plasmática que se liga ao ferro com alta afinidade e ao manganês, cobalto, cobre e cádmio com baixa afinidade, transporta ferro, após a absorção, para os locais de uso e estoque. A Tf tem dois sítios de ligação com o ferro. Assim, quatro formas podem ser encontradas no plasma: apo-transferrina (apo-Tf), que não contém átomos de ferro; transferrina-monoférrica, cujo Fe está ligado à porção C-terminal (Tf-Fe); transferrina-monoférrica, cujo Fe está ligado à porção N-terminal (Fe-Tf); e tranferrina-diférrica (Fe_2-Tf). Em condições fisiológicas, 30% a 40% desses sítios de ligação estão ocupados. Entretanto, em casos de sobrecarga de ferro, a Tf pode estar completamente saturada. Para internalização do ferro, a transferrina monoférrica ou diférrica liga-se ao receptor de transferrina (TfR), uma proteína transmembrana de 190kDa, expressa em todas as células que requerem ferro. O TfR é composto por dois monômeros dissulfeto de 95kDa, organizados dentro de três porções: um extenso domínio extracelular C-terminal, um domínio transmembrana e um domínio citoplasmático N-terminal. O domínio extracelular do TfR1 é arranjado em três subdomínios: helicoidal, apical e proteinase-*like*, que forma uma pseudocavidade com a membrana plasmática. A porção C-terminal da Fe_2-Tf e da transferrina monoférrica Tf-Fe interage com o domínio helicoidal do receptor, interação forte e rápida (cerca de 50µs), enquanto a porção N-terminal da Fe_2-Tf ou transferrina monoférrica Fe-Tf interage com o domínio proteinase-*like*, interação fraca e muito lenta (duas a seis horas). **Objetivo:** Avaliar, o que foi feito pela primeira vez, a distribuição das frações de transferrina em portadores silenciosos com α^+-talassemia (PSAT), indivíduos com traço β-talassêmico (TBT) e em pacientes com β-talassemia maior (BTM). **Material e métodos:** Fizemos, no soro fresco, eletroforese em gel de ureia com o uso de gel 6% de TBE-Ureia, Invitrogen™ e cuba de eletroforese Xcell Surelock, Invitrogen™. A média da distribuição das frações Apo, Tf-Fe, Fe-Tf e Fe_2-Tf com 95% de intervalo de confiança em porcentagem foi, respectivamente: controle 57,57 [49,75-66,69], 8,72 [2,11-36,13], 9,95 [3,98-24,90], 7,13 [3,15-16-15]; PSAT 42,35 [31,82-56,43], 13,64 [8,17-22,78], 35,02 [25,77-47,61], 4,19 [2,87-6,12]; TBT 41,06 [27,41-61,50], 12,34 [7,26-20,97], 11,17 [6,46-19,30], 11,22 [5,92-21,24], e BTM 12,62 [5,25-30,30], 10,77 [4,86-23,90], 4,76 [2,09-10,86], 57,80 [39,85-83,85]. Os grupos foram comparados com o uso dos testes *oneway* Anova e pós-teste de comparação múltipla de Tukey. **Resultados:** O grupo BTM apresentou diminuição para Apo-Tf ($p < 0,01$) e aumento para Fe_2-Tf ($p < 0,001$), em relação ao controle, por causa da sobrecarga de ferro e do consequente aumento da saturação de transferrina. O grupo PSAT apresentou aumento para Fe-Tf ($p < 0,01$) comparado com o grupo BTM. Fe-Tf é a fração de interação fraca e lenta e demonstra que alguma alteração no metabolismo do ferro já ocorre nos indivíduos com deleção de apenas um gene alfa. **Conclusão:** Estudos futuros deverão ser feitos para estabelecer a distribuição das frações de transferrina na população brasileira, visto que a distribuição no grupo controle foi diferente da citada pela literatura americana.

40. MONOCYTE CHEMOATTRACTANT PROTEIN-1: A POTENTIAL BIOMARKER OF RENAL LESION AND ITS RELATION WITH OXIDATIVE STATUS IN SICKLE CELL ANEMIA

Santos TEJD, Lemes RPG, Barbosa MC, Daher EF, Junior GBS, Santos TND

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

Background: New biomarkers of renal function are being studied for the purpose of detecting early changes in individuals in risk for renal disease, including sickle cell anemia (SCA). The aim of this study was to evaluate the monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) as a novel biomarker of renal lesion in SCA and correlate it with the damage caused by reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS). **Methods:** This was a cross section and observational study. Samples of blood were collected for hematological and some biochemical parameters, and for RNS. Urine sample was collected for dosage of protein, MCP-1, MDA, and urinary creatinine. The statistical analysis was performed using the Graph Pad Prism® version 5.01 program. **Results:** Patients presented anemia and elevated white blood cell count, with an important increase of monocytes. Common parameters such as urea and creatinine were similar in both controls and patients. The estimated eGRF rate was higher in patients group ($p = 0.002$). MCP-1 dosage increased in patient samples (control: 42.12 ± 27.6; SSHU: 168.2 ± 90.10, and SS: 231.4 ± 123.7 $p < 0.0001$). The group not taking HU presented higher levels of MCP-1 in comparison to the SSHU group (SSHU: 168.2 ± 90.10 and SS: 231.4 ± 123.7; $p = 0.023$). The same results were observed for MDA (Control: -2.29 ± 1.13; SSHU group: -5.60 ± 2.39; and SS group: -7.23 ± 2.64, $p < 0.0001$, SS *vs.* SSHU $p = 0.02$) and NO^x (control: -2.25 ± 1.9; SSHU group: 56.54 ± 09.15; SS group: 39.12 ± 09.02, $p < 0.0001$, SS *vs.* SSHU $p = 0.001$). A positive correlation was obtained between MCP1 and MDA ($r = 0.34$, $p = 0.01$); albuminuria ($r = 0.5$, $p = 0.03$), and NO^x ($r = 0.39$, $p = 0.005$). **Conclusion:** Patients with SCA seem to be in an oxidative state that may affect many organs, such as the kidneys. Slight alterations may be present and are not detected by common methodologies used in clinical practice. The outcomes of the study suggest that MCP1 is a predictive biomarker of renal lesion that may reflect the damage caused by oxidative stress present in SCA.

41. DETERMINAÇÃO DAS BASES MOLECULARES DA TALASSEMIA ALFA POR MLPA (MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION)

Mota NO[a], Kimura EM[a], Oliveira DM[a], Pedroso GA[a], Ribeiro DM[a], Santos MNN[a], Bittar CM[b], Albuquerque DM[c], Costa FF[c], Sonati MF[a]

[a] *Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*
[c] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A talassemia α é frequentemente causada por deleções que envolvem um ou ambos os genes α no braço curto do cromossomo 16 (16p13.3). A técnica de MLPA é uma importante ferramenta na caracterização dessas deleções. **Objetivo:** Identificar as bases moleculares da talassemia α em cinco pacientes não relacionados, provenientes de Mococa (SP), Porto Alegre (RS), Holambra (SP), Itapira (SP) e Rio de Janeiro (RJ), cujas mutações não puderam ser caracterizadas pelos métodos convencionais. **Resultados:** O primeiro e o último paciente têm doença de Hb H, enquanto os outros três apresentam heterozigose da talassemia α^0. No paciente 1 (P1), observou-se a remoção de um fragmento de DNA que abrangia desde o (pseudogene) $\Psi\zeta$ até a região *downstream* do gene α_1, condição essa herdada do pai e associada à deleção $-\alpha^{3.7}$, herdada da mãe. No paciente 2, detectamos uma deleção restrita ao elemento regulatório do *cluster* α (HS-40), herdada da mãe e presente também em irmão. No paciente 3, uma deleção α^0 de proporções similares às da deleção do P1 foi encontrada em heterozigose simples. Já nos pacientes 4 e 5, o MLPA demonstrou remoções que abrangiam desde o $\Psi\zeta$ até a região *downstream* do gene α_1, porém, com extensão maior do que aquelas observadas nos casos 1 e 3. Nesse último caso, a deleção α^0 também se encontra associada à deleção $-\alpha^{3.7}$. **Conclusão:** Nossos dados enfatizam a importância do método de MLPA na caracterização e no dimensionamento de deleções novas ou raras e na definição das bases moleculares da talassemia α quando os métodos convencionais já não podem fazê-lo. Nos casos aqui estudados, as deleções detectadas são, provavelmente, novas, ou muito raras, e sua devida investigação poderá trazer relevantes conhecimentos sobre a presença e função de outros genes presentes na mesma região cromossômica. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Fundo de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e à Extensão (Faepex) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

42. PRINCIPAIS CAUSAS DE ANEMIA ENTRE DOADORES DE SANGUE INAPTOS À DOAÇÃO NA TRIAGEM CLÍNICA NO HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERABA (MG), BRASIL

Menezes-Carlos A[a], Souza RAV[a], Moraes-Souza H[a,b]

[a] *Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil*
[b] *Hemocentro Regional de Uberaba, Fundação Hemominas, Uberaba, MG, Brasil*

Introdução: Anemia é a principal causa de inaptidão à doação de sangue. O termo anemia é empregado quando há diminuição na síntese de hemoglobina (Hb). Entre elas, a anemia ferropriva é a mais frequente causa de anemia microcítica hipocrômica em todo o mundo. No entanto, outras anemias podem levar à microcitose, como as anemias das doenças crônicas pela perda de oferta de ferro à eritropoiese, as talassemias (α e β) pela síntese deficiente de cadeias globínicas e a anemia sideroblástica congênita por defeitos na síntese do heme. Para confirmação da anemia microcítica, devem ser feitas avaliações clínica e laboratorial que são de fundamental importância para a elucidação diagnóstica e o tratamento adequado. Deve-se evitar, assim, uma abordagem que tem sido ainda frequente, a ferroterapia, que, especialmente nas duas últimas condições, pode levar à sobrecarga de ferro. **Objetivo:** Identificar as causas de anemia microcítica entre os doadores de sangue inaptos por anemia na triagem clínica no Hemocentro Regional de Uberaba. **Material e métodos:** De setembro de 2011 a janeiro de 2013, 420 doadores de sangue foram considerados inaptos à doação na triagem clínica por anemia. O rastreio dos doadores anêmicos é feito pela dosagem do hematócrito, do qual níveis menores do que 40% para homens e 38% para mulheres indicam anemia. A causa da anemia foi pesquisada por meio do eritrograma, para a comparação dos parâmetros hematológicos, da ferrodeficiência, determinada por meio da dosagem da ferritina sérica por aglutinação imunológica, da investigação de talassemias, feita por eletroforese de hemoglobina (Hb) em pH alcalino e ácido, das dosagens das Hb A2 e Fetal e dos testes citológicos para pesquisa dos corpúsculos de inclusão de Hb H. **Resultados:** Dos 420 doadores de sangue inaptos por anemia, a sua etiologia pôde ser investigada em 214. O sexo feminino correspondeu a 91,59% dos doadores inaptos por anemia. Dessas 214 amostras, 101 (47,20%) apresentaram ferrodeficiência isolada, todas de mulheres. A talassemia foi detectada em 11,68% (n = 25) das amostras, sendo 56% (n = 14/25) α-talassemia, 32% (n = 8/25) β-talassemia e 12% (n = 3/25) associação α/β-talassemia. Entre as α-talassemias detectadas, observamos também a associação com a ferrodeficiência em 21,43% (n = 3/14). Entre os doadores inaptos por anemia, também foram identificados o traço falciforme em nove doadores (4,21%) e a hemoglobinopatia C em quatro (1,87%). As origens étnicas dos doadores foram 61,21% brancos (n = 131) e 38,78% negros (n = 83). Em 88 amostras (41,12%), a causa da anemia não foi identificada pelos testes empregados neste estudo. **Conclusão:** A causa de anemia mais frequente foi a ferrodeficiência, seguida da α-talassemia. Não foi identificada a causa da anemia em 41,12% dos doadores inaptos por anemia investigados, o que sugere a importância de se empregarem procedimentos adicionais para esclarecer a etiologia da anemia nesses doadores, pois o seu conhecimento fornece bases para o desenvolvimento de estratégias especiais para melhorar o processo de seleção de doadores e a qualidade do sangue a ser transfundido nos diferentes serviços de hemoterapia.

43. IDENTIFICAÇÃO DE NOVA MUTAÇÃO DELECIONAL NA TALASSEMIA BETA

Carrocini GCS[a], Venancio LPR[a], Pessoa VLR[b], Lobo CLC[b], Bonini-Domingos CR[a]

[a] *Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (Ibilce), Universidade Estadual de São Paulo (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil*
[b] *Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A talassemia beta é caracterizada pela redução total ou parcial da síntese de cadeias da β-globina, que resulta em anemia microcítica e hipocrômica em graus variados. Essa afecção genética é ocasionada na maioria dos casos por mutações circunstanciais, enquanto mutações delecionais são menos comuns. **Objetivo:** Identificar uma provável deleção no gene beta-globina que, de acordo com a localização no gene e o tamanho do fragmento deletado, pode caracterizar uma mutação delecional na talassemia beta ainda não descrita na literatura. **Material e métodos**: Foram usadas amostras de sangue periférico de dois indivíduos adultos, não aparentados, portadores de talassemia beta homozigota, em acompanhamento clínico no HEMORIO. Para a definição e genotipagem das mutações presentes nesses indivíduos, foram rastreadas mutações em todo o gene da beta-globina, desde a região promotora, éxons, íntrons e regiões transcritas e não traduzidas (5'-UTR e 3'-UTR). Para isso, foram desenhados três pares de oligonucleotídeos iniciadores (P1, P2 e P3) que determinaram amplicons de 640pb, 663pb e 829pb, respectivamente, e abrangeram um fragmento com 1.825pb no total. Após extração de DNA, foi feita a análise molecular por PCR convencional para amplificação das regiões P1, P2 e P3 e eletroforese em gel de agarose 2% para posterior visualização dos resultados em sistema de captura de imagens. **Resultados**: A visualização dos produtos de PCR das três diferentes regiões rastreadas do gene beta-globina mostrou, para esses indivíduos, o padrão de 640pb do fragmento P1 e de 829pb do P3, conforme esperado. Entretanto, a amplificação da região P2, que envolveu parte do éxon 2 (172pb) e parte do íntron 2 (491pb) do gene beta-globina, mostrou um fragmento de 663pb e outro com tamanho estimado em 140pb a 150pb, o que indica uma provável deleção gênica de, aproximadamente, 513pb a 523pb, em heterozigose, nos dois indivíduos amostrados. **Discussão:** Relatos da literatura mostram mutações delecionais que ocorrem nas regiões de início do gene beta-globina (região promotora, 5'-UTR e éxon 1), como, por exemplo, as deleções de 532pb, 290pb e 105pb; deleções nas regiões finais do gene (região 3'do íntron 2 e éxon 3), como ocorre na mutação delecional de 619pb; e pequenas deleções que ocorrem no íntron 1, como é o caso das deleções de 29pb e 44pb. Todas essas deleções relatadas conferem fenótipo β^0. **Conclusão**: De maneira geral, nossos achados apontam para uma nova mutação

delecional de cerca de 520pb que envolve parte do éxon 2 e parte do íntron 2 do gene beta-globina, que, por sua localização no gene, provavelmente confira fenótipo β^0. Informamos que as amostras de DNA aguardam resultados do sequenciamento para confirmação da deleção e caracterização exata das bases nitrogenadas eliminadas nessa mutação. **Palavras-chave:** Talassemia beta; mutações; deleção. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

44. DETERMINANTES HEMOLÍTICOS NA ANEMIA FALCIFORME: ANÁLISE DE COMPONENTE PRINCIPAL

Nascimento PP[a], Junior EB[a], Torres LS[a], Okumura JV[a], Venancio LPR[a], Silva DGH[a], Lobo CLC[b], Bonini-Domingos CR[a]

[a] *Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcante (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A anemia falciforme (AF), doença hematológica de caráter hereditário, tem o processo de hemólise bem estabelecido como parte da sua fisiopatologia e de suas complicações clínicas. Índices hemolíticos elevados nos indivíduos com AF têm sido propostos como fator de risco independente, e sugere-se que variáveis hemolíticas indiretas possam desempenhar o papel de marcadores para estimativa da gravidade hemolítica nesses indivíduos. A definição desses marcadores poderia auxiliar nos estudos que envolvem fatores genéticos que influenciam os processos hemolíticos. **Objetivo:** Identificar quais as variáveis (hemoglobina total [Hb], reticulócitos, enzimas lactato desidrogenase [LDH], aspartato aminotransferase [AST] e bilirrubina) melhor refletem as características hemolíticas de pessoas com AF. **Material e métodos:** Foram avaliadas 399 pessoas com AF em acompanhamento clínico, de ambos os gêneros e com média de idade de 23,14 ± 16,4 anos. O diagnóstico laboratorial da AF foi feito por métodos eletroforéticos, cromatográficos e moleculares. Os dados bioquímicos foram obtidos por análise de prontuários médicos com supervisão clínica. Análise de componente principal (ACP), uma análise multivariada que permite avaliar a correlação de variáveis combinando-as na geração de fatores que melhor refletem a variação dos dados, foi usada para derivação das variáveis. **Resultados:** Os componentes hemolíticos derivados (autovalores de 2,72 e 1,04 respectivamente) mostraram ser responsáveis por 75,4% da variação hemolítica nos indivíduos estudados. O primeiro componente principal revelou que as enzimas LDH e AST e os reticulócitos foram responsáveis por 54,5% da variação das variáveis hemolíticas analisadas, o que os caracteriza como variáveis predominantes. As análises também revelaram que as pessoas com AF e que faziam uso de hidroxiureia (HU) por mais de 60 dias apresentaram *scores* hemolíticos menores, quando comparados com os pacientes que não faziam o uso da HU. **Conclusão:** Entre as variáveis hemolíticas avaliadas, os reticulócitos e as enzimas LDH e AST são indicados como os mais importantes marcadores de hemólise para pessoas com AF na população estudada. O uso dessas variáveis na elaboração de índices hemolíticos é uma ferramenta promissora para futuros ensaios clínicos, no direcionamento de tratamentos personalizados, nas abordagens de prognóstico e nas intervenções terapêuticas. **Palavras-chave:** Hemólise; anemia falciforme; marcadores genéticos. **Financiamento:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) nº 140.533/2014-1, Fundação Pró-Instituto de Hematologia (Fundarj) nº 408/10.

45. REFINAMENTO DAS REGIÕES DE BREAKPOINT DE DELEÇÕES ALFA-TALASSÊMICAS RARAS

Mota NO[a], Phylipsen M[b], Suemasu CN[a], Kimura EM[a], Oliveira DM[a], Ribeiro DM[a], Santos MNN[a], Costa FF[c], Harteveld CL[b], Sonati MF[a]

[a] *Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Hemoglobinopathies Laboratory, Center for Human and Clinical Genetics, Leiden University Medical Center, Leiden, Holanda*
[c] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: As talassemias α resultam da síntese deficiente de globinas α, causada principalmente por deleções que removem um ou ambos os genes α no genoma haploide. **Objetivo:** Caracterizar as regiões de *breakpoint* das deleções α-talassêmicas detectadas em três pacientes não relacionados, provenientes de São Paulo (SP), Santa Cruz do Capibaribe (PE) e Amparo (SP), os dois primeiros com doença da Hb H e o último com heterozigose da talassemia α^0. **Material e métodos:** A extensão das deleções foi inicialmente estimada por MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, MRC Holland, Holanda) e o refinamento das regiões de *breakpoint* foi feito por *Fine-tiling array*, um aCGH (*Comparative Genomic Hybridization array*) personalizado de alta resolução, cujas sondas englobam 2 Mb de DNA a partir da região telomérica do braço curto do cromossomo 16, incluindo o cluster α. Suas posições estão de acordo com o UCSC Genome Browser de março de 2006. **Resultados:** As análises mostraram que, no paciente 1, a doença é causada pela associação da deleção $-\alpha^{3,7}$ com uma extensa deleção que compromete desde o telômero até regiões a jusante do cluster α. Ela remove cerca de 470 kb de DNA (da região telomérica até a posição 469.499), com um fragmento de *breakpoint* de 3.625 pb. O paciente 2 apresenta a mesma associação que o primeiro, porém, a deleção α^0 se revelou mais extensa, com 560 kb (da região telomérica até a posição 560.374), com um fragmento de *breakpoint* de 250 pb. Já no paciente 3, o MLPA demonstrou que a deleção α^0 é tão extensa que todas as sondas disponíveis estavam deletadas; por meio do *Fine-tiling array* foi possível delimitá-la e verificar que ela compromete cerca de 774 kb (da região telomérica até a posição 773.874), com um fragmento de *breakpoint* de 250 pb. **Conclusão:** A aCGH é uma ferramenta importante na determinação de regiões de *breakpoint* de deleções novas ou raras. Por meio dessa tecnologia, foi possível refinar as regiões de *breakpoint* de três diferentes e extensas deleções encontradas em pacientes brasileiros. A caracterização dessas alterações é importante porque, além de esclarecer as bases moleculares da talassemia α, permite inferir sobre a relação genótipo-fenótipo nos portadores, tendo em vista se tratar de deleções que removem outros genes contínuos e elementos regulatórios presentes naquela região. É também uma forma de avaliar a função e a importância desses outros genes e elementos presentes no braço curto do cromossomo 16. **Financiamento**: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Fundo de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e à Extensão (Faepex) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

46. RELAÇÃO DA HIDROXIUREIA COM ELEVADA EXPRESSÃO DE BANDA-3 E CD59 EM ERITRÓCITOS NA ANEMIA FALCIFORME

Mecabo G, Yamamoto M, Kimura EYS, Guirao FP, Figueiredo MS

Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A hemólise na anemia falciforme (AF) é predominantemente extravascular. A eriptose depende da exposição de sinais de fagocitose, como o CD47, conhecido como sinal *don't eat me*. Outros mecanismos associados à hemólise, como a ativação do complemento mediada pelo CD59, são pouco conhecidos na AF. A hidroxiureia (HU) apresenta entre seus efeitos redução da hemólise. No entanto, pouco se sabe sobre a ação da HU nesses mecanismos. **Objetivo:** Avaliar marcadores relacionados à hemólise em indivíduos com AF em estado basal, com e sem HU. **Material e métodos:** Foram avaliados 40 indivíduos adultos com AF (n = 36) ou $S\beta^0$-Talassemia (n = 4), 70% do gênero feminino, com mediana de 30 anos (18-70), acompanhados no Ambulatório de Anemias Hereditárias da EPM/UNIFESP. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e todos os pacientes concordaram em participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Critérios de inclusão: uso de HU em dose máxima tolerada há mais de um ano (G1, n = 20), e sem uso de HU (G2, n = 20). Critérios de exclusão: gestantes e indivíduos em transfusão crônica. Avaliação laboratorial: hemograma, contagem de reticulóctios (Ret), hemoglobina fetal (HbF), bilirrubina indireta, desidrogenase lática (DHL) e suas isoformas, Hb livre plasmática (HbL), haptoglobina (Hp), hemopexina, fosfatidilserina, microvesículas (MVC), Howell-Jolly (eritrócitos e Ret), expressão de banda-3, de CD47 (eritrócitos e Ret) e de CD59 (eritrócitos e MCV). Os últimos parâmetros foram avaliados por citometria de fluxo FACSCalibur® com o uso de anticorpos específicos de acordo com as instruções do fornecedor. A análise foi feita com o software CellQuest (Becton Dickinson Biosciences®, San Jose, CA) e os resultados foram expressos em intensidade média de fluorescência ou porcentagem de positividade. Análise estatística: teste de Mann-Whitney e correlação de Pearson, com nível descritivo de 5%. **Resultados:** O volume corpuscular

médio e a HbF estavam aumentados no G1 em comparação ao G2 (p = 0,033, p = 0,0001, respectivamente). HbL, DHL e as isoformas DHL-1, -2 e -3 estavam diminuídas no G1 (p = 0,023, p = 0,003, p = 0,005 , p = 0,001 , p = 0,002, respectivamente). Foi observada correlação entre HbL e DHL-1 (r = 0,45; p = 0,003); DHL-2 (r = 0,80; p = 0,001) e DHL-3 (r = 0,71; p = 0,001). Apesar de diminuída em todos os indivíduos, a Hp apresentou maior concentração no G1 (p = 0,040). A expressão de banda 3 e de CD59 em eritrócitos e MCV foi maior no G1 (p = 0,001, p < 0,0001 e p < 0,0001, respectivamente). Demais variáveis não apresentaram diferença estatística. **Discussão:** Os efeitos benéficos da HU incluem diminuição da hemólise, porém, os mecanismos associados ainda são pouco conhecidos. O DHL total e suas isoformas estiveram diminuídas nos pacientes em uso de HU. Apesar de ser marcador inespecífico de dano tecidual e frequentemente associado a lesão pulmonar, o DHL-3 mostrou importante correlação com a HbL, o que sugere que possa ser marcador de hemólise. O uso de HU foi associado a maiores níveis de Hp e reforçou possível ação na hemólise intravascular. A maior expressão de banda 3 e de CD59 nos pacientes com HU sugere ação protetora dessa droga nos eritrócitos falciforme, já que a menor expressão destas proteínas está associada a envelhecimento eritrocitário. **Conclusão:** Este trabalho mostra novos e importantes efeitos da HU na sobrevida eritrocitária. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) 2011/1734-9, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes)/Sistema Único de Saúde (SUS).

47. ESTUDO DOS MARCADORES DE INFLAMAÇÃO NA ANEMIA FALCIFORME: ASSOCIAÇÃO COM OS HAPLÓTIPOS E TRATAMENTO COM HIDROXIUREIA

Filho PAM, Galvão LM, Bandeira ICJ, Barbosa MC, Laurentino MR, Santos TND, Gonalves RP

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é a doença genética caracterizada pela mutação circunstancial do gene da beta globina que leva à produção de uma hemoglobina anormal denominada de hemoglobina S (HbS), em homozigose. A AF vem sendo abordada nas últimas décadas como uma condição inflamatória crônica. A maioria dos pacientes faz uso de hidroxiureia (HU), uma droga citotóxica que induz a produção de hemoglobina fetal (HbF). **Objetivo:** Avaliar o perfil dos marcadores inflamatórios e sua associação com os haplótipos do cluster do gene da beta globina S e com o uso da HU em pacientes adultos, com AF, em acompanhamento ambulatorial no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) em Fortaleza (CE). **Material e métodos:** Estudo transversal composto por 67 pacientes de ambos os sexos, com 18 a 66 anos (média de 35), com diagnóstico clínico e laboratorial de AF, em estado basal. A confirmação da HbSS e a análise dos haplótipos do cluster do gene da beta globina S foram feitas por meio da técnica de reação em cadeia mediada pela polimerase e pelo polimorfismo dos comprimentos de restrição (PCR-RFLP). A dosagem da interleucina 8 (IL-8) e do fato de necrose tumoral alfa (TNF-α) foi feita por Elisa, e da proteína C-reativa ultrassensível (PCR-us), por turbidimetria. Os dados laboratoriais (hemograma e dosagem de HbF) e as informações quanto ao uso de HU foram obtidos dos prontuários. **Resultados:** Pacientes com AF apresentaram média de TNF-α e de PCR-us significativamente mais elevados do que os controles. A IL-8 não apresentou significância estatística na comparação entre pacientes portadores de AF e o grupo controle. Pacientes em uso de HU apresentaram níveis mais elevados, mas não significativos, de IL-8. Os níveis PCR-us foram estatisticamente superiores nos pacientes que não estavam em tratamento. Os níveis de TNF-α apresentaram uma tendência de diminuição no grupo de pacientes em tratamento com HU em relação aos pacientes não tratados. Os níveis séricos de TNF-α e IL-8 foram estatisticamente mais elevados no grupo de pacientes com genótipo Bantu/n quando comparados ao Bantu/Benin. Níveis de PCR-us encontraram-se mais elevados no grupo de pacientes com genótipo Benin/Benin, porém, não apresentaram significância estatística. **Conclusão:** Os resultados demonstraram que o uso de HU, assim como o tipo de haplótipo associado ao gene da beta globina S, apresentou um papel modulador nos biomarcadores de inflamação. Entretanto, mais estudos são necessários para concluir a real função moduladora desses interferentes no processo inflamatório.

48. IMPACTO DO PAPEL ANTIOXIDANTE DO ÁCIDO ÚRICO NO ESTRESSE OXIDATIVO EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME EM ESTADO BASAL

Dutra LLA, Lemes RPG, Barbosa MC, Santos TND, Martins JJL, Arruda ABL, Martins A

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença hematológica hereditária, caracterizada por uma mutação circunstancial no gene da globina beta que gera uma hemoglobina anormal denominada hemoglobina S (HbS), na forma homozigota. A fisiopatologia da AF fundamenta-se na polimerização da molécula de HbS induzida por desoxigenação, com afoiçamento dos eritrócitos. O estresse oxidativo está presente na AF pelo desequilíbrio entre as espécies oxidantes e antioxidantes e leva à peroxidação lipídica, que tem o malonaldeído (MDA) como produto. O ácido úrico é um produto do metabolismo das purinas que, em concentrações normais, mostra uma ação antioxidante e age como um sequestrador de radicais livres. A hidroxiureia (HU) é o medicamento usado no tratamento da AF, eleva os níveis de HbF, reduz a polimerização da HbS e melhora a qualidade de vida dos pacientes. **Objetivo:** Analisar o papel antioxidante do ácido úrico em crianças com AF acompanhadas em um hospital de referência do Ceará. **Material e métodos:** Estudo transversal com 60 crianças de ambos os sexos com diagnóstico de AF, em estado basal, 28 em uso de HU (grupo I) e 32 sem HU (grupo II). Um grupo controle foi constituído por 24 crianças aparentemente normais atendidas em unidade básica de saúde. As amostras foram obtidas de sangue venoso em tubos com heparina. O MDA foi dosado como parâmetro oxidativo e determinado por método espectrofotométrico. O ácido úrico foi determinado em aparelho automatizado pelo método colorimétrico enzimático. A análise estatística foi feita no programa GraphPrism, e os testes estatísticos usados foram ***t*** de Student e Anova, com nível se significância de 0,05. Do total de crianças, 48,33% foram do sexo masculino e 51,67% do feminino, com faixa de um a 18 anos e média de 11, com predomínio de etnia parda. **Resultados:** Os valores médios da hemoglobina (Hb) e do hematócrito (Ht) nos pacientes com AF foram significativamente mais reduzidos em relação ao grupo controle, enquanto o VCM e o HCM no grupo I foram significativamente mais elevados em relação aos grupos II e controle. Os pacientes com AF apresentaram níveis de MDA significativamente elevados em relação ao grupo controle. Os níveis de ácido úrico foram significativamente diminuídos no grupo com AF em relação ao controle. Não houve diferença entre os grupos I e II em relação ao MDA e ao ácido úrico. **Conclusão:** O ácido úrico apresenta um impacto sobre o estresse oxidativo, e o uso crônico da HU não interferiu nos parâmetros analisados. O ácido úrico pode ser usado como um marcador antioxidante na AF.

49. NOVA VARIANTE DE G6PD COM REPERCUSSÃO CLÍNICA: G6PD*MOCAJUBA

Berg AVVD, Santos SBD, Menezes VVDB, Ramalho LMBF, Santos ARD

Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é um defeito enzimático comum, que afeta cerca de 400 milhões de pessoas no mundo e causa anemia hemolítica quando agentes oxidantes são gerados após contato com princípios ativos, ou, infecção aguda. O gene da G6PD está localizado na região Xq28 do cromossomo X, e as mutações que levam à deficiência enzimática afetam a sequência codificadora. As variantes de G6PD foram classificadas de acordo com a atividade enzimática em cinco grupos: (1) anemia hemolítica crônica não esferocítica; (2) deficiência grave de atividade enzimática (10% da atividade); (3) deficiência moderada de atividade enzimática (10% a 60% da atividade); (4) não deficientes, e (5) atividade aumentada. A G6PD é uma proteína constituída de 514 aminoácidos. A forma ativa é um homodímero ou tetrâmetro. Existem cerca de 400 mutações descritas e a maioria se deve à mutação do tipo substituição de única base com troca de aminoácidos, o que é responsável pela gravidade clínica. No Brasil, em geral, a frequência de G6PD deficiente varia de 2% a 5% na população, e 98% dos casos se devem à variante africana ($G6PD^{*}A^{-376/202}$). **Objetivo:** Apresentar dois casos de deficiência de G6PD em irmãos (gênero feminino e masculino) com uma nova variante (denominada $G6PD^{*Mocajuba}$). **Material e métodos:** As amostras de sangue periférico foram coletadas no Laboratório de Genética Humana e Médica da Universidade Federal do Pará. Usou-se a técnica de extração de Sambrook et al. (1989), seguida da PCR e sequenciamento

direto. Foram sequenciados os éxons de 2 a 12 do gene da G6PD nos dois indivíduos investigados. **Resultados:** Mutação do tipo substituição no éxon 7, na posição nt 15.380. A presença dessa mutação provocou uma transição de GA no primeiro resíduo do AA da trinca GAC AAC. Essa mutação ocasionou a mudança de ácido aspártico (Asp) para o resíduo aspargina (Asn) de caráter neutro. A repercussão clínica foi observada apenas no gênero masculino, que apresentava quadro clínico exuberante, com necessidade transfusional frequente e esplenectomia. A nova variante apresentou atividade enzimática deficiente, cujo sequenciamento identificou uma mutação inédita na posição, Asp228Ans, sugestiva da manifestação clínica do paciente.

50. CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE VARIANTES DA GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE (G6PD) EM POPULAÇÕES DA AMAZÔNIA

Santos SABD[a], Berg AVVD[b], Santos ARD[b]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*

Introdução: A enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é um defeito enzimático frequente, que afeta cerca de 400 milhões de pessoas no mundo. Mutações que ocorrem dentro de seus sítios gênicos levam à mudança na estrutura da enzima e ocasionam deficiência. O gene da enzima G6PD é altamente polimórfico, com mais de 400 mutações descritas que resultam em distintas variantes com diferentes manifestações clínicas. Populações de origem africana e europeia apresentam elevada frequência de indivíduos deficientes para a enzima G6PD. Uma vez que esses grupos étnicos também contribuíram para a formação de algumas populações da Amazônia Brasileira, torna-se importante a caracterização molecular das principais variantes na região. **Material e métodos:** No presente estudo, investigamos 2.522 indivíduos da região amazônica. Desses, 1.110 foram investigados no presente estudo e representam nove populações da região; 1.412 do sexo masculino foram acrescidos do trabalho publicado por Santana et al. (2013), da população de Manaus. A distribuição das amostras investigadas proveniente do Estado do Pará (PA) são: Belém (256); Santana (161); Trombetas I (138); Trombetas II (108); Santarém (103); Altamira (101) e Pitmandeua (73). No Estado do Maranhão (MA) investigamos: Santa Flor (88) e Pontal (82). De modo geral, as amostras de sangue periférico foram coletadas em cada localidade, com o uso de tubo vacutainer de 5 mL com EDTA. A triagem dos pacientes deficientes foi feita por meio do método bioquímico de redução da meta-hemoglobina, confirmado pela eletroforese em gel de agarose a 0,9%, *in loco*. Em seguida, todas as amostras foram enviadas ao Laboratório de Genética Humana e Médica da Universidade Federal do Pará, em Belém, para a aplicação das técnicas moleculares. Para a extração de DNA, seguiu-se o método de Sambrook et al. (1989). A amplificação dos fragmentos investigados foi feita pela técnica da PCR, seguida do sequenciamento direto dos éxons de 2 a 12 do gene da G6PD. **Resultados:** A caracterização molecular mostrou cinco principais grupos de mutações: (i) um perfil de frequência do alelo G6PD*A$^{-376/202}$ que variou de 0% em Santa Flor (MA) a 14,5% em Santana (PA); (ii) o alelo G6PD*A$^{-376/968}$ foi observado a 2,6% em Pontal (MA); (iii) um perfil de frequência do alelo G6PD*A variou de 0% em Altamira (PA) a 18% em Pontal (MA); (iv) o alelo selvagem G6PD*B foi observado a 73% em Pontal (MA) e a 99% em Santa Flor (MA), e (v) um último grupo formado pela presença do alelo G6PD*B- em conjunto com outras variantes não identificadas apresentou um perfil de frequência que variou de 0% a 5%. Nossos resultados refletem o processo de miscigenação étnica, ocorrido durante a colonização, e mostram as mutações deficientes para a G6PD. Os alelos deficientes apresentaram frequência média em torno de 7% nas populações da Amazônia Legal, valores considerados elevados, haja vista que a Amazônia é uma região endêmica para a malária. **Conclusão:** Sugerimos que seja reconsiderada a atual política de tratamento da malária nessa região, assim como para outras doenças infecto-parasitárias. Adicionalmente, o diagnóstico da deficiência de G6PD deve ser considerado após o nascimento e antes de qualquer tratamento nesses pacientes. **Financiamento:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Pará (Fapespa) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

51. RELATO DE CASO DE UMA CRIANÇA DE TRÊS ANOS COM ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA EVIDENCIANDO OS EXAMES LABORATORIAIS

Arruda ABL[a], Vieira AP[a], Lemes RPG[a], Souza IP[a], Arruda AAL[a], Ricardo IS[a], Castro MF[a], Lima AB[b], Barros AEC[a], Lima AIH[c], Neto CS[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Prefeitura Municipal de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil*
[c] *Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A esferocitose hereditária (EH) é uma doença que afeta os glóbulos vermelhos e tem caráter hereditário, e as anormalidades encontradas nessa anemia resultam de defeitos heterogêneos na composição proteica da membrana plasmática dos eritrócitos. As manifestações clínicas da EH, quando presentes, estão relacionadas com o quadro hemolítico, incluindo: palidez e cansaço, relacionados à anemia, e icterícia, o que causa a hiperbilirrubinemia. Nos casos agudos pode haver hipóxia, especialmente em recém-nascidos. Já nos quadros crônicos, é possível observar anemia, aumento da viscosidade sanguínea e esplenomegalia. O diagnóstico laboratorial é feito por meio do hemograma, da contagem de reticulócitos, da curva de fragilidade osmótica, das dosagens das transaminases hepáticas e das bilirrubinas direta, indireta e total. **Objetivo:** Descrever um estudo de caso de uma paciente com diagnóstico de esferocitose hereditária, bem como correlacionar a doença com os exames laboratoriais. **Material e métodos:** Estudo descritivo, com enfoque predominantemente qualitativo, cujo paciente foi uma criança, de três anos, com histórico de icterícia intermitente, fraqueza e baço aumentado. A coleta de dados foi feita em um laboratório de análises clínicas particular de Fortaleza (CE), de junho de 2013 a dezembro de 2013. As informações e os dados da paciente foram obtidos por meio do acesso aos exames laboratoriais feitos semanalmente em todo esse período e da abordagem aos pais, que forneciam alguns dados clínicos da criança. **Resultados:** Ao exame físico, a criança apresentava icterícia e abdome flácido, indolor, plano com baço palpável, ou seja, nítida esplenomegalia. Os exames laboratoriais mostraram hemoglobina entre 8 e 11 g/dL, VCM diminuído, HCM e CHCM aumentados, esfregaço sanguíneo com numerosos microesferócitos, policromasia, muitas vezes anisocitose cursando com presença de macrócitos. As séries branca e plaquetária estavam normais, o teste Coombs direto apresentou-se negativo, entretanto, a contagem de reticulócitos, as dosagens de bilirrubina, urobilinogênio, DHL e TGO e a prova de fragilidade osmótica estavam aumentados. **Conclusão:** Os resultados laboratoriais confirmaram a esferocitose e a evolução clínica da criança até o presente momento está satisfatória.

52. TALASSEMIA NÃO DEPENDENTE DE TRANSFUSÃO E DETERMINAÇÃO DA SOBRECARGA DE FERRO

Silva AMF, Mecabo G, Gonalves LM, Figueiredo MS

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Pacientes talassêmicos não dependentes de transfusão (TNDT) sofrem com ampla gama de complicações clínicas, incluindo o acúmulo de ferro (Fe) em órgãos-alvo e consequente morbimorbitalidade. Um dos principais desafios da monitoração do excesso de Fe é a interpretação dos dados laboratoriais do Fe (perfil de Fe) e sua correlação com a sobrecarga. **Objetivo:** Avaliar a correlação do perfil de Fe com acúmulo de Fe cardíaco e hepático, avaliados por ressonância nuclear magnética (RNM), para auxiliar na monitoração e no consequente manejo da sobrecarga desse metal. **Material e métodos**: Estudo observacional retrospectivo de pacientes com TNDT em acompanhamento na EPM/UNIFESP, no qual foram avaliados dados demográficos, histórico transfusional, uso de quelantes de Fe, perfil de Fe e mensuração de Fe cardíaco e hepático por RNM. Critérios de inclusão: diagnóstico de TNDT conforme critérios de Weatherall et al. (Blood Rev, 2012). Critérios de exclusão: transfusão crônica. Perfil de Fe foi avaliado por meio de dosagem de ferritina sérica (ng/mL) e saturação de transferrina (STF, %) calculada conforme Turati et al. (Biochim Clin, 1997). Foi considerada a média dos exames próximos à data da RNM, excluindo processo inflamatório/infeccioso agudo. Na avaliação do acúmulo de Fe cardíaco e hepático pela RNM, foram consideradas a medida de T2* (ms) em septo cardíaco e a concentração hepática de ferro (LIC, mg de Fe/g peso seco) a partir da mensuração do T2* em fígado. Para o cálculo da relação ferritina/LIC, foi usada fórmula descrita em Fischer et al. (Blood, 2006).

Foram avaliados oito pacientes com TNDT, sete com beta-talassemia intermédia e um com doença da hemoglobina H. A mediana de idade foi de 47,5 anos (30-64), com predomínio do gênero feminino (7/8). Três pacientes apresentavam número de transfusões superior a 20 e estavam em uso regular de quelante de Fe. Os outros faziam apenas transfusões eventuais, sem quelante. **Resultados:** Observou-se correlação de Spearman entre: ferritina x LIC: r = 0,8 (p = 0,02) e STF x LIC: r = 0,76 (p = 0,003). As correlações entre ferritina x STF; ferritina x T2* e STF x T2* não foram significantes. A relação ferritina/LIC foi de 66,3. Nosso estudo demonstrou correlação positiva entre ferritina e LIC, semelhante aos estudos de Voskaridou et al. (Br J Haematol, 2004) e de Taher et al. (Haematol, 2008). A STF teve forte correlação com o LIC, mas não significante com a ferritina (r = 0,71; p = 0,057), provavelmente por causa do tamanho da amostra. Apesar desse resultado, nossos dados reforçam a utilidade da STF. Dados anteriores mostram que pacientes com TNDT têm menor probabilidade de desenvolver siderose cardíaca em comparação com a talassemia maior. Em concordância, nossos pacientes não apresentaram depósito de Fe cardíaco, e tanto a ferritina quanto a STF não apresentaram correlação com o T2*. A ferritina/LIC foi semelhante ao valor de 56,96 observado por Pakbaz et al. (Pediatr Blood Cancer, 2007). Esse fato corrobora achados anteriores de que, para um mesmo valor de LIC, pacientes com TNDT apresentam menores valores de ferritina do que os com talassemia maior. **Conclusão**: Existe necessidade de cautela na interpretação da dosagem de ferritina em indivíduos TNDT, pelo risco de subestimar o depósito de Fe. **Agradecimento:** Novartis Brasil.

53. MANIFESTAÇÕES VASO-OCLUSIVAS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM USO DE HIDROXIUREIA. EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO

Kase D, Silva AMF, Gonalves LM, Figueiredo MS

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Na anemia falciforme (AF) observa-se diminuição importante da qualidade de vida e menor sobrevida em relação à população geral. Sua principal complicação é a crise álgica (CA), que frequentemente necessita atendimento em serviço de emergência (SE) e internação hospitalar. Entre os adultos, as CAs de repetição estão associadas à tendência de morte precoce. Estudos prévios demonstram que a hidroxiureia (HU) é eficaz em reduzir a frequência de CAs e síndrome torácica aguda (STA), com impacto positivo na sobrevida. **Objetivo:** Avaliar o perfil de resposta à HU no controle de manifestações vaso-oclusivas agudas (MVOs) da AF em um grupo de pacientes brasileiros. **Material e métodos:** Estudo observacional retrospectivo, feito no Ambulatório de Anemias Hereditárias da EPM/UNIFESP. Pacientes com AF foram avaliados por meio de entrevista e revisão de prontuário de fevereiro a maio de 2014 para obtenção de dados demográficos, uso atual e tempo de uso de HU e número de MVOs nos últimos 12 meses, segundo critérios definidos por Ballas et al. (Am J Hematol, 2010). Critério de inclusão: uso de HU havia pelo menos seis meses, segundo orientações do Ministério da Saúde (portaria nº 55, 29/01/10). Na análise das MVOs, consideraram-se três diferentes classes de manifestações: a) CAs que necessitaram de opioide; b) atendimentos em SE por crise vaso-oclusiva, e c) episódios de STA. **Resultados:** Foram entrevistados e revisados prontuários de 82 pacientes, 59 (72%) mulheres e 23 (28%) homens. Desse total inicialmente avaliado, 78% (18/23) dos homens faziam uso de HU, enquanto entre as mulheres a relação foi de 59% (35/59). Consideraram-se elegíveis para este estudo 53 (65%) indivíduos, ou seja 18 (34%) homens e 35 (66%) mulheres. A média de idade foi 31,45 ± 11,2 anos e o tempo médio de uso de HU foi de 5,06 ± 3,5 anos. Em relação às CAs, 41 (77%) pacientes tiveram até dois episódios, e 12 (23%) três ou mais, com mediana de 1 CA/ano (0-10) e média = 1,56 ± 1,9 CA/ano. Quarenta e um (77%) pacientes procuraram o SE no máximo uma vez, sete (13%) duas vezes e cinco (9%) três ou mais vezes. A maioria dos pacientes não apresentou episódio de STA (45, 85%), seis (11,3%) tiveram um episódio e dois (3,7%) tiveram dois ou mais episódios. **Discussão:** Embora a maioria dos pacientes avaliados fosse do gênero feminino, o uso de HU foi mais frequente entre os homens. Essa diferença pode refletir a melhor adesão das mulheres ao acompanhamento médico, enquanto os homens permanecem em acompanhamento principalmente em situações de maior gravidade. Nosso estudo demonstrou bom controle das MVOs em comparação com dois dos principais grupos que avaliaram a eficácia da HU (Carache et al., NEJM, 1995; Voskaridou et al., Blood, 2009). Observou-se menor frequência de CA em relação ao estudo de Carache (mediana = 2,5 CA/ano). Essa diferença pode ter tido relação com o tempo de uso de HU, dois anos no estudo de Carache e cinco nesta análise, considerando-se que a importância do tempo de uso de HU foi enfatizada no trabalho de Steinberg et al. (Am J Hematol, 2010). O estudo de Voskaridou apresentou média menor de CA (0,025/ano), provavelmente pelo número de pacientes com S-Beta-talassemia incluídos. Além disso, esses autores consideraram episódio doloroso somente aquele que necessita de internação ou atendimento em SE, diferentemente de nosso estudo. **Conclusão:** Nosso trabalho corrobora o benefício do uso de HU em longo prazo no controle das MVOs.

54. DISTRIBUIÇÃO DOS GENÓTIPOS DA HAPTOGLOBINA EM PACIENTES COM DOENÇAS FALCIFORMES (HBSS, HBSC E HBS/-TALASSEMIA)

Rezende NC[a], Machado LMS[a], Ribeiro DM[a], Bezerra MAC[b], Domingos IF[c], Martins DAP[c], Araújo AS[c], Costa FF[d], Sonati MF[a], Santos MNN[a]

[a] *Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[c] *Hemocentro de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*
[d] *Hemocentro da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A doença falciforme (DF) é caracterizada pela variabilidade de suas manifestações clínicas. O entendimento do mecanismo de ação de candidatos a moduladores, como os componentes inflamatórios, vasculares e hemolíticos, pode levar a novas descobertas e abordagens terapêuticas. O polimorfismo da haptoglobina (Hp) tem sido investigado como um possível modulador genético da DF. A função primordial da Hp é se ligar à molécula de hemoglobina (Hb) livre no plasma, impedir a excreção renal de ferro e proteger os vasos de seus efeitos oxidativos. Além de antioxidante, ela é ainda uma proteína de fase aguda, com capacidade imunomodulatória. Dois alelos codominantes, HP1 e HP2, resultam em três genótipos/fenótipos principais, Hp1-1, Hp2-1 e Hp2-2, que correspondem a proteínas com características físico-químicas e eficiências funcionais distintas. Alguns estudos têm sugerido que o genótipo Hp2-2 pode estar associado a uma pior evolução clínica dessa doença, sendo menos frequente quanto maior a idade dos pacientes. **Objetivo:** Avaliar como os genótipos da Hp se distribuem entre pacientes com diferentes DF (total de 904 pacientes com 3 meses-70 anos), sendo 712 SS, 109 SC e 83 com S/β-talassemia, todos acompanhados no Hemocentro de Pernambuco. **Material e métodos:** A genotipagem da Hp foi feita por PCR alelo-específica. **Resultados:** As frequências dos genótipos Hp1-1, Hp2-1 e Hp2-2 no grupo de pacientes HbSS foram, respectivamente, 27,5% (n = 196), 48,9% (n = 348) e 23,6% (n = 168), enquanto no grupo de pacientes HbSC foram de 18,3% (n = 20), 62,4% (n = 68) e 19,3% (n = 21); já entre os pacientes com HbS/β-talassemia, foram de 25,3% (n = 21), 55,4% (n = 46) e 19,3% (n = 16). Não houve diferença significativa na distribuição dos subtipos de Hp entre os três grupos de pacientes estudados (p = 0,09). Entretanto, foi possível observar que, entre os pacientes com HbSS e HbS/β-talassemia, o genótipo Hp2-2 foi menos representado do que os outros genótipos. **Conclusão:** Embora a casuística precise ser ampliada, para ser representativa da população em estudo, e estratificada por faixas etárias, esses resultados sugerem que, nas formas mais graves da DF, pode haver seleção negativa do genótipo Hp2-2, efeito que, somado aos de outros moduladores genéticos e ambientais, pode influenciar o curso dessa doença. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Fundo de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e à Extensão (Faepex) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

55. POLIMORFISMO DO GENE DA HEMOPEXINA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Machado LMS[a], Rezende NC[a], Santos MNN[a], Albuquerque DM[b], Mota NO[a], Bezerra MAC[c], Domingos IF[d], Araújo AS[d], Costa FF[b], Sonati MF[a], Ribeiro DM[a]

[a] *Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

[c] *Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[d] *Hemocentro de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: A hemopexina (Hpx) é uma glicoproteína plasmática cuja função primordial é a de se ligar ao grupo heme livre no plasma e transportá-lo para o fígado para degradação e reuso do ferro. Previne assim o estresse oxidativo mediado pelo heme nos vasos. Pouco se sabe sobre o polimorfismo da Hpx e a importância biológica dessa variabilidade em portadores de doenças hemolíticas, como a anemia falciforme (AF), cuja heterogeneidade clínica resulta, provavelmente, do efeito acumulado de múltiplos moduladores genéticos e ambientais. **Objetivo:** Investigar o polimorfismo do gene Hpx em 50 amostras de DNA de pacientes com AF acompanhados no HEMOPE. **Material e métodos:** Os sítios polimórficos já identificados nas regiões codificantes desse gene foram obtidos junto ao GenBank/NCBI – National Center for Biotechnoloy Information; as análises incluíram a amplificação, por PCR, e o sequenciamento direto de três regiões do DNA genômico dos pacientes, que englobou as mutações de interesse. **Resultados:** Sua presença foi observada em 16 amostras (32%). Na primeira região sequenciada foi encontrado o polimorfismo (ACC > GCC) no códon 40 do exon 2, em três pacientes (18,75%); na segunda região, observou-se o polimorfismo (AAG > AAA) no códon 178 do exon 6, em seis pacientes (37,5%); na última região, foram observados dois polimorfismos, ambos no exon 10, no códon 349 (GTC > GTT), em quatro pacientes (25%), e no códon 371 (CGG > TGG), em três pacientes (18,75%). Todas as mutações observadas encontravam-se em heterozigose. De nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo que investiga os polimorfismos do gene Hpx em uma amostra de pacientes brasileiros com AF. **Conclusão:** Estudos futuros com o objetivo de associar os polimorfismos do Hpx à evolução clínica da doença e aos seus moduladores clássicos poderão contribuir para uma melhor compreensão do seu papel na fisiopatologia da AF. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

56. INFLUÊNCIA DOS GENÓTIPOS DA HAPTOGLOBINA NOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DO ANTÍGENO DO FATOR DE VON WILLEBRAND EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Santos MNN[a], Albuquerque DM[b], Machado TFGS[b], Bezerra MAC[c], Lanaro C[b], Ribeiro DM[a], Araújo AS[d], Costa FF[b], Paula EV[a], Sonati MF[a]

[a] *Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[c] *Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[d] *Hemocentro de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: A anemia falciforme (AF) é caracterizada por alterações vasculares que resultam da disfunção endotelial, leucocitose e ativação de leucócitos e plaquetas. Essas alterações ocorrem em um contexto de hemólise acentuada, falcização das hemácias e adesividade das células sanguíneas ao endotélio e levam a mudanças no tônus vascular e à vaso-oclusão. A haptoglobina (Hp) é uma glicoproteína plasmática cuja função primordial é ligar-se à hemoglobina (Hb) livre no plasma para prevenir a excreção renal de ferro e os efeitos oxidativos resultantes de sua presença no vaso. Além disso, é uma proteína de fase aguda positiva, com propriedades imunomodulatórias. Dois alelos codominantes, HP1 e HP2, resultam em três genótipos/fenótipos principais, Hp1-1, Hp2-1 e Hp2-2, que correspondem a proteínas com características físico-químicas e eficiências distintas. **Objetivo:** Avaliar se os genótipos da Hp podem influenciar as concentrações plasmáticas do antígeno do fator de von Willebrand (FvW:Ag) (marcador de disfunção endotelial) em amostras de pacientes adultos (18-54 anos) com AF acompanhados no HEMOPE. **Material e métodos:** Foram comparados os níveis plasmáticos do FvW:Ag, determinados por Elisa, em 92 pacientes [51 do sexo masculino (55,4%) e 41 do feminino (44,6%)], subdivididos em Hp1-1 (n = 27), Hp2-1 (n = 37) e Hp2-2 (n = 28). Os genótipos da Hp desses pacientes foram determinados por PCR alelo-específica. **Resultados:** A dosagem do FvW:Ag foi significativamente menor (p = 0,018) entre os pacientes Hp2-2 (mediana = 144,1%) do que entre os pacientes Hp1-1 e Hp2-1 (medianas de 166,4% e 173,4%, respectivamente), independentemente da idade e do grupo sanguíneo ABO (níveis aumentados do FvW são observados tanto com a progressão da idade quanto em indivíduos de grupos sanguíneos não O). Uma possível explicação seria que, como o complexo Hp2-2-Hb é removido mais lentamente da circulação, sua maior permanência no vaso aumentaria as chances de ocupação, pela Hb, do sítio proteolítico da enzima ADAMTS13 para clivagem dos multímeros do FvW, o que resulta em menores concentrações plasmáticas do FvW:Ag. **Conclusão:** Os resultados aqui obtidos, ainda parciais, sugerem que os genótipos da Hp podem influenciar as concentrações plasmáticas do FvW e se relacionar com o grau de disfunção endotelial. Um número maior de casos e estudos experimentais visando à maior compreensão desse mecanismo de interação seria importante para avaliação dessa hipótese. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

57. TRATAMENTO DE ÚLCERAS DE MEMBROS INFERIORES EM DOENÇA FALCIFORME – RELATO DE CASOS

Horta RGT[a], Freitas JC[b], Landwehr AKM[a], Azevedo AC[a], Franco LCA[a]

[a] *Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB), Hospital Regional de Taguatinga (HRT), Secretaria de Saúde do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil*
[b] *Serviço de Assistência Médica e Social (SAMS), Senado Federal, Brasília, DF, Brasil*

Introdução: A prevalência de úlceras de membros inferiores em doença falciforme é de 8% a 10%. Em pessoas com hemoglobina (Hb) SS a incidência é maior, 10% a 20%, e menor nos portadores de Hb SC. Afetam mais o sexo masculino, têm evolução arrastada, comprometem a qualidade de vida e podem ser incapacitantes. **Objetivo:** Relatar o tratamento, com sucesso, de quatro casos de úlceras de membros inferiores associadas à doença falciforme. **Material e métodos:** Os núcleos de hematologia do HMIB e do HRT que acompanham ambulatorialmente pacientes de doença falciforme, em parceria com o Ambulatório de Tratamento de Feridas do SAMS, fizeram o tratamento de quatro pacientes em uso de hidroxiureia com úlceras de membros inferiores. Três fizeram antibioticoterapia prévia ao tratamento tópico, que se baseou em debridamento do tecido desvitalizado, controle da infecção e da dor e manutenção do meio úmido da ferida. Foram usadas coberturas interativas, como alginato de cálcio e sódio, carvão ativado com prata, gel hidratante com alginato de cálcio, hidrofibra com prata e, eventualmente, bota de Unna. **Resultados:** Três pacientes evoluíram com as lesões cicatrizadas e uma paciente está em fase final de cicatrização. **Conclusão:** O tratamento de úlceras de membros inferiores em doença falciforme pode ser desafiador e mesmo frustrante. Para o sucesso no tratamento, a terapia deve ser precoce. É necessária a abordagem interdisciplinar, multifatorial, o que envolve o controle da doença falciforme e o uso de várias modalidades terapêuticas.

58. RELAÇÃO ENTRE A ESTIMATIVA DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR E OS GENÓTIPOS DA HAPTOGLOBINA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Santos MNN[a], Faber EW[a], Fertrin KY[a], Albuquerque DM[b], Bezerra MAC[c], Lanaro C[b], Ribeiro DM[a], Araújo AS[d], Costa FF[b], Sonati MF[a]

[a] *Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[c] *Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[d] *Hemocentro de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: A hiperfiltração glomerular parece ser um dos primeiros indícios do surgimento de nefropatia na anemia falciforme (AF). O aumento do estresse oxidativo é considerado um mecanismo patogênico importante no desenvolvimento de alterações vasculares, e pacientes com AF são suscetíveis a esse processo por causa da hemólise acentuada, já que a hemoglobina (Hb) livre no plasma atua como um catalisador poderoso para início da reação peroxidativa. A haptoglobina (Hp) é uma glicoproteína plasmática cuja função primordial é ligar-se à Hb livre no plasma para prevenir a excreção renal de ferro e o dano renal. Dois alelos codominantes (HP1 e HP2) resultam em três genótipos/fenótipos principais, Hp1-1, Hp2-1 e Hp2-2. Esse polimorfismo tem sido associado à evolução clínica de várias doenças inflamatórias nas quais o estresse oxidativo de-

sempenha papel relevante. O genótipo Hp2-2 é um fator de risco para complicações micro e macrovasculares em algumas delas. **Objetivo:** Avaliar se os genótipos da Hp poderiam influenciar as taxas de filtração glomerular (eTFG) estimadas para 91 pacientes adultos (18-54 anos) com AF, acompanhados no HEMOPE e subdivididos em Hp1-1 (n = 26), Hp2-1 (n = 37) e Hp2-2 (n = 28). **Material e métodos:** Os genótipos de Hp foram determinados por PCR alelo-específica e as dosagens plasmáticas de creatinina pelo método de Jaffé; as eTFGs foram calculadas pela fórmula simplificada do MDRD (Modified Diet in Renal Disease): [eTFG (mL/min/1,73m^2) = 175 x (creatinina sérica)$^{-1,154}$ x (idade)$^{-0,203}$ x 0,742 (se mulher)]. A insuficiência renal foi definida como eTFG < 60 mL/min/1,73m^2 e a hiperfiltração renal como eTFG > 130 e > 140 mL/min/1,73m^2 para mulheres e homens, respectivamente. **Resultados:** Apresentaram hiperfiltração glomerular 59 pacientes (64,8%). Não foram observadas diferenças entre os genótipos da Hp e as determinações de creatinina e eTFGs nesse grupo. Entretanto, quando os pacientes foram estratificados de acordo com a mediana da idade (27 anos), observou-se que os níveis de creatinina eram significativamente menores nos pacientes Hp2-2 com idade superior a 27 anos (p = 0,01), ou seja, esses pacientes apresentaram tendência à filtração glomerular aumentada (p = 0,08). Essa tendência é presumível, pois o complexo Hp2-2-Hb, por causa do maior tamanho e da estrutura mais complexa, atravessa mais lentamente a barreira endotelial para alcançar os espaços extravasculares do que os complexos Hp1-1-Hb e Hp2-1-Hb. Assim, pacientes Hp2-2 podem estar mais expostos aos eventos oxidativos, o que poderia levar a alterações estruturais no parênquima renal e maior tendência de desenvolvimento de insuficiência renal. **Conclusão:** Os genótipos de Hp podem influenciar a taxa de filtração glomerular com o aumento da idade dos pacientes. Estudos futuros deverão investigar esse parâmetro por métodos mais precisos para avaliação da função renal, como o *clearance* do Cromo-EDTA, em um grupo maior de pacientes. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

59. EXPRESSÃO DE MICRORNAS E CITOCINAS EM GRANULÓCITOS DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME SUBDIVIDIDOS DE ACORDO COM O GENÓTIPO DA HAPTOGLOBINA

Santos MNN[a], Ferreira RA[b], Albuquerque DM[b], Oliveira RTD[a], Bezerra MAC[c], Lanaro C[b], Araújo AS[d], Costa FF[b], Blotta MHSL[a], Sonati MF[a]

[a] *Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[c] *Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[d] *Hemocentro de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: A anemia falciforme (AF) é caracterizada por um estado inflamatório crônico, com resposta imune bastante variável e dependente de múltiplos fatores genéticos e ambientais. A haptoglobina (Hp) é uma proteína de fase aguda positiva com capacidade imunomodulatória e antioxidante, cuja função primordial é se ligar à hemoglobina livre no plasma e proteger os vasos dos seus efeitos oxidativos. Dois alelos codominantes, HP1 e HP2, resultam em três genótipos/fenótipos principais, Hp1-1, Hp2-1 e Hp2-2, que correspondem a proteínas com propriedades estruturais e funcionais distintas. Os microRNAs (miRNA) são moduladores pós-transcricionais da expressão gênica e seu papel tem sido investigado na infecção, inflamação, diferenciação e proliferação celular e apoptose. **Objetivo:** Investigar o perfil de expressão dos miRNAs-155, 451 e 144 em granulócitos e avaliar as dosagens plasmáticas das citocinas IL-1β, IL-6, IL-8 e TNF-α de pacientes com AF subdivididos em três grupos de acordo com o genótipo da Hp (Hp1-1, Hp2-1 e Hp2-2). **Material e métodos:** Foram avaliados 36 pacientes adultos em estado estável, 12 de cada categoria genotípica de Hp, determinada por PCR alelo-específica. Os níveis plasmáticos das citocinas foram determinados por Elisa e o perfil de expressão dos miRNAs por q-PCR. **Resultados:** A taxa de expressão do miRNA-155 em granulócitos de pacientes com o genótipo Hp1-1 foi maior do que aquela encontrada em pacientes Hp2-1, que, por sua vez, foi maior do que a encontrada em pacientes Hp2-2. A diferença entre as categorias Hp1-1 e Hp2-2 atingiu significância estatística (p = 0,002). Interessantemente, as dosagens plasmáticas de TNF-α foram maiores no grupo Hp1-1 do que nos demais, sem, no entanto, atingir significância. Por outro lado, a expressão dos miRNAs 144 e 451 e os níveis plasmáticos de IL-1β, IL-6 e IL-8 não apresentaram diferenças estatisticamente significativas em relação aos diferentes genótipos da Hp. **Discussão:** O miRNA-155 está envolvido na diferenciação eritroide e também desempenha papel relevante na inflamação e na imunidade; entretanto, os dados sobre a expressão dessas moléculas na AF são escassos. Ele tem sido considerado importante na ativação inflamatória das células mieloides humanas; sua superexpressão em células CD14$^+$ do sangue periférico conduz à *down-regulation* do SHIP-1, um inibidor da inflamação, e ao aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-6 e TNF-α. **Conclusão:** O miRNA-155, associado ao genótipo da Hp, pode desempenhar um papel significativo na resposta inflamatória dos pacientes com AF. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

60. USE OF SANGUINATE TO TREAT THE COMORBIDITIES OF SICKLE CELL DISEASE (SCD) AND ISCHEMIA

Misra H

Prolong Pharmaceuticals, South Plainfield, United States

Patients with SCD suffer from many comorbidities due to the ongoing pathology of ischemia and hemolysis resulting in hypoxia, extensive inflammation, reactive oxygen species formation, and up-regulation of adhesion molecules. PEGylated carboxyhemoglobin bovine (SANGUINATE™) is under clinical development worldwide to treat SCD complications. It acts as a carbon monoxide releasing molecule and oxygen transfer agent. SANGUINATE™ is comprised of three functional components that act synergistically to inhibit vasoconstriction, deliver oxygen, increase oncotic pressure, and provide the therapeutic benefits of carbon monoxide. SANGUINATE™ was evaluated in a randomized Phase I single-blind, placebo-controlled study in 24 healthy volunteers in Australia. There were no clinically meaningful safety findings following the single intravenous infusion of it in all dose groups. It was also evaluated in Phase 1b studies (Columbia and Panama) in stable SCD patients. The study enrolled 24 patients who were randomized to receive hydroxyurea or SANGUINATE™ (160 or 320 mg/kg). This study is complete and the data is under analysis. To date, three patients with various comorbidities of SCD and hemoglobin levels below 3 g/dL have been treated with multiple doses of SANGUINATE™ under US FDA approved emergency INDs. Despite persistently low hemoglobin levels, improvements in symptoms were seen in all patients following administration of SANGUINATE™, with no evidence of drug-related adverse events. In each case, the attending physician attributed the improvement in the patient's symptoms to the treatment with SANGUINATE™. The first patient was admitted with SCD crisis and was in near-comatose condition. Following SANGUINATE™ administration, the patient was more alert with improved brain oxygenation (increasing from high 40s to the mid to upper 60s) and responded to questions. The patient's condition continued to decline, and a second dose was administered, but with poor response. The second patient was admitted with acute chest syndrome. A total of three doses were administered, and the patient was successfully extubated. Over the course of treatment, the patient had improved cardiac, pulmonary, and renal function. Despite a hemoglobin count of 3.1, she reported improvement in dyspnea upon extubation. Her blood flow velocity, determined by transcranial Doppler, normalized following SANGUINATE™ infusion. Improvement in C-reactive protein levels was also observed. A third patient suffering from hyperhemolysis was also treated; however data on this patient cannot be currently disclosed. This patient received multiple doses and was successfully discharged from the hospital. Due to its multiple mechanisms of action, SANGUINATE™ has potential use in a broad range of indications characterized by hypoxia. SANGUINATE™ has shown signs of therapeutic effect in SCD that warrant more in-depth clinical investigation. A phase II multicenter study was approved with the US FDA for the treatment of vaso-occlusive crisis in patients with SCD. Phase II leg ulcers study with weekly dosing is under review by the US FDA. A phase II trial has also been approved for the reduction or prevention of delayed cerebral ischemia following subarachnoid hemorrhage in the USA and for β-thalassemia in Thailand.

61. PERFIL DOS PARÂMETROS DE HEMÓLISE E ASSOCIAÇÃO COM OS HAPLÓTIPOS HBB*S EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM ESTADO BASAL

Lemes RPG, Moreira JA, Machado RPG, Laurentino MR, Gonalves RP, Bandeira ICJ, Rocha LBS, Souza IP, Arruda ABL, Dutra LLA, Machado CMG, Ponte MF, Santos TEJD

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) resulta da homozigose da hemoglobina S e leva à hemólise e à vaso-oclusão. A importância da hemólise induzida pela deficiência de óxido nítrico (NO) em contribuir diretamente para vasculopatia é controversa, com a maioria das evidências que envolvem associações com biomarcadores. Arginina é catabolizada a ornitina e ureia, pela arginase, e reduz a sua disponibilidade para a síntese de NO. Hemácias falciformes contêm altos níveis de atividade da arginase, que é liberada no plasma por hemólise. Por isso, os níveis de arginase podem estar intimamente relacionados com outros marcadores de hemólise, como desidrogenase láctica (LDH). Os diferentes haplótipos da anemia falciforme estão relacionados com os variados sintomas clínicos e níveis de HbF. O haplótipo Senegal está associado a níveis elevados de HbF e um curso clínico menos grave da doença; o haplótipo Benin está associado a níveis de HbF moderados e um curso intermediário; o haplótipo República Centro-Africana ou Bantu é associado a baixos níveis de HbF e um mais sério quadro clínico; e o haplótipo árabe-indiano está associado a níveis elevados de HbF e curso clínico heterogêneo. **Objetivo:** Avaliar se os haplóptipos da AF influenciam nos biomarcadores do metabolismo do NO e hemólise. **Material e métodos:** Foram selecionados 50 pacientes com AF e idade ≥ 18 anos em tratamento ambulatorial em um hospital de referência em Fortaleza (CE), confirmados por diagnóstico molecular, em uso de HU havia pelo menos seis meses. Idade e sexo pareados de 20 doadores de sangue foram usados como controle (HbAA). A contagem de reticulócitos foi feita por metodologia automatizada; LDH e ácido úrico, por especfotometria, e arginase I, por Elisa. A detecção da presença de HbS e a análise de haplótipos de genes da globina beta S foram feitos por reação em cadeia da polimerase-restrição do comprimento do fragmento (PCR-RFLP). As análises estatísticas foram feitas pelo programa GraphPad Prism (versão 5.0); o nível de significância foi $p < 0,05$. **Resultados:** Foi observado aumento significativo na contagem de reticulócitos, ácido úrico e arginase I ($p < 0,0001$) e nos níveis de LDH ($p = 0,0024$), em pacientes com AF, em comparação com o grupo controle. A comparação entre os níveis séricos médios de arginase I em três grupos de haplótipos mostrou uma diferença significativa entre o Bantu/Bantu x Benin/Benin ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa entre a contagem de reticulócitos, LDH e ácido úrico em comparação com genótipos de haplótipos de AF. **Conclusão:** A arginase pode ser usada como biomarcador de gravidade da doença.

62. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA EM PACIENTES ADULTOS COM DOENÇA FALCIFORME ATENDIDOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE BOTUCATU. RELATO DOS RESULTADOS INICIAIS DE GRUPO DE TRABALHO MULTIDISCIPLINAR

Tagliaferro AC[a], Martinelli TC[a], Oliveira JMZP[a], Junior JAA[a], Rosa JR[b], Garzesi GGP[b], Teixeira MS[b], Hokama POM[b], Roscani MG[b], Hokama NK[b]

[a] *Faculdades Unidas de Botucatu (UNIFAC), Botucatu, SP, Brasil*
[b] *Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil*

Introdução: Os episódios dolorosos, seja nas crises de falcização ou no cotidiano dos pacientes com doença falciforme, são um dos aspectos mais nocivos no dia a dia. Em conjunto com outras manifestações da doença, como a anemia, a desnutrição e o componente inflamatório característico, podem restringir a atividade física e influenciar negativamente na qualidade de vida. **Objetivo:** Com o intuito de avaliar e propor atividades e exercícios físicos cotidianos para esses pacientes e contribuir para uma melhoria da qualidade de vida, foi estabelecido um grupo de trabalho multidisciplinar, composto por psicóloga, hematologistas, cardiologistas e pediatras do Hospital das Clínicas de Botucatu e professores e estudantes de educação física das Faculdades Associadas de Botucatu. As ações consistiram em entrevistas, orientações e ações educativas em sala de espera e, numa fase seguinte, na prescrição de exercícios físicos. Neste trabalho, relatamos as primeiras conclusões. **Material e métodos:** O estudo foi feito no Ambulatório de Hemoglobinopatias, Talassemias e Anemias Hemolíticas do Hospital das Clínicas de Botucatu. Fez-se estudo descritivo, por meio de entrevista orientada por questionário semiestruturado para pacientes adultos portadores de doença falciforme, durante o período em que aguardavam a consulta ou a liberação dos resultados laboratoriais e de conduta médica. A equipe constitui-se de uma psicóloga, um professor e duas alunas de educação física. Foram entrevistados seis pacientes, quatro com anemia falciforme e dois com dupla heterozigose anemia falciforme – beta-talassemia. **Resultados:** Entre os dados mais significativos, destacamos o uso cotidiano de bicicleta para mobilidade urbana pelos cinco pacientes entrevistados e, no caso de uma paciente, como atividade rotineira de exercício físico. **Conclusão:** Essa característica pode ser peculiar em nossa casuística pelo fato de nossos pacientes morarem em cidades pequenas do interior paulista e deverá ser usada para orientação futura para prática de exercício físico.

Referência:

Buchowski MS, Townsend KM, Williams R, Chen KT. Patterns and energy expenditure of free-living physical activity in adolescents with sickle cell anemia. J Pediatr. 2002;140(1):86-92.

63. NOVA MUTAÇÃO EM C3 QUE CAUSA SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA ATÍPICA TRATADA COM SUCESSO COM ECULIZUMAB

Guerra JCC, Junior CGC, Campregher PV, Galvao TFG, Santos OFPD, Santos BFCD, Rizzo LV, Ferreira FM, Silveira MP, Korkes H

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A síndrome hemolítica urêmica atípica (SHUa) em geral não está associada a sinais de diarreia infecciosa, pode ser classificada como esporádica ou familiar e ambas as condições estão associadas a anomalias do complemento, mais especificamente com a desregulação da via alternativa do complemento. A SHUa familiar é causada, na maioria das vezes, por um ganho de mutações de função em ativadores de complemento ou mutações de perda de função em reguladores do complemento. Entre outros, os genes comumente mutados em uma SHU são CFH, C3, CFB, MC etc. **Objetivo:** Descrever uma nova mutação no C3 presente em um paciente com SHUa familiar e o sucesso do tratamento dessa paciente com o inibidor do complemento Eculizumab. **Relato de caso:** E.P.G., 40 anos, sexo feminino, deu entrada no pronto-socorro com cefaleia e anasarca. No exame físico apresentava-se com hipertensão arterial e palidez cutâneo-mucosa. Os exames laboratoriais revelaram insuficiência renal, anemia e plaquetopenia. Não apresentava antecedentes de infecções. A primeira hipótese diagnóstica foi de púrpura trombocitopênica trombótica, e foram iniciados plasmaférese e hemodiálise. Recebeu alta 40 dias depois com melhoria clínica. Uma semana após a alta, ela foi admitida em nosso hospital com recorrência do quadro clínico. Os exames de sangue na admissão revelaram hemoglobina 7,8 g/dL, contagem de plaquetas = 70.000/uL, LDH = 1.024 U/L, creatinina = 4,19 mg/dL, atividade ADAMTS13 = 79%, C3 = 29,5 mg/dL, C4 = 16,2 mg/dL e fator H = 212 ug/mL. A paciente relatava mãe falecida aos 44 anos por insuficiência renal aguda e cinco tias falecidas por problemas renais antes dos 50 anos. Reiniciados plasmaférese e hemodiálise e iniciado Rituximab 375 mg/m^2 semanal. Depois de uma resposta clínica inicial, recaiu com anemia, plaquetopenia e DHL alto. Nesse momento, foi feita hipótese de SHUa, solicitado sequenciamento de C3 e iniciada terapia com Eculizumab. Ela recebeu 900 mg de Eculizumab durante quatro semanas e manutenção de 1.200 mg a cada duas semanas. Apresentou melhoria progressiva após a primeira dose e, após a terceira, já não apresentava mais necessidade de hemodiálise com creatinina sérica = 2,1 mg/dL, hemoglobina = 7,11 g/dL, contagem de plaquetas = 262.000/UL e LDH = 1024 U/l. **Resultados:** Atualmente, seis meses após a alta, permanece em remissão de sua doença, com contagens normais no sangue periférico e creatinina sérica de 1,6 mg/dL, e recebe manutenção com Eculizumab na dose de 1.200 mg duas vezes por mês. O sequenciamento de C3 revelou mutação em heterozigose no exon 6, c.640 C > T (p.Pro214Ser). Uma vez que essa variante não foi anteriormente descrita na literatura, foi feita uma análise *in silico* com o *software* Polyphen2, e o resultado foi provavelmente patogênico. **Discussão:** Relamos um caso de uma paciente com SHUa que apresenta uma nova mutação em C3. Pelo menos 47 mutações no C3 foram descritas no banco de dados FH-SHUa (http://www.fh-hus.org/) e abrangiam quase toda a sequência do gene (a partir de Lys65 para Val1658). **Conclusão:** A mutação descrita aqui é nova e novos estudos para caracte-

rizar as suas consequências são necessários. Mas a história familiar muito forte, junto com a evolução clínica da paciente, a análise de proteínas *in silico* e a resposta completa ao Eculizumab, sugere fortemente que essa variante é patogênica e pode ser usada como um indicador da resposta ao Eculizumab.

64. INTERFERÊNCIA DA HEMOGLOBINA S NA QUANTIFICAÇÃO DE HB A2 POR HPLC: COMPARAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS AUTOMATIZADOS VARIANT (BIO-RAD) E ULTRA2 (TRINITY BIOTECH).

Salvarani M, Okumura JV, Silva DGH, Belini-Junior E, Bonini-Domingos CR

Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é caracterizada pela presença da hemoglobina S (Hb S) e é a mais comum entre as Hb variantes. Essa Hb pode ser encontrada em interação com outras hemoglobinas variantes, bem como com as talassemias. Seu diagnóstico consiste em testes clássicos e complementares, os quais permitem a identificação de mutantes de hemoglobinas, além da quantificação de Hb normais e alteradas. O método mais usado para a quantificação das frações de Hb é a cromatografia líquida de alta performance (HPLC). Porém, muitos estudos mostram que subfrações de Hb podem coeluir no mesmo tempo de retenção (RT) de outras e dificultar o diagnóstico. É o que ocorre com subfrações de Hb S que são coeluídas com a Hb A_2. **Objetivo:** Analisar a interferência da Hb S na quantificação de Hb A_2 em pessoas com DF em dois sistemas de HPLC: Variant (BIO-RAD®), com kit de análise β-Thal Short, e Ultra 2 (Trinity Biotech®), com kit de análise Genesys (em modo High Resolution, que garante melhor separação dos picos de Hb). Os dados são apresentados como média ± desvio padrão. Para dados paramétricos, usamos teste *t* pareado e, para não paramétricos, Wilcoxon. Valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Material e métodos:** Analisamos 27 amostras de sangue de pessoas com DF, 11 com Hb SS e 16 com Hb AS. O valor médio de Hb A_2 no grupo SS foi de 4,07% ± 0,77 (2,9%-4,9%) no Ultra 2 e de 2,28% ± 1,30 (0%-3,7%) no Variant, com diferença significativa ($p = 0,0033$). **Resultados:** O grupo AS apresentou média de 4,09% ± 0,46 (3,4%-5,3%) no Ultra 2 e de 2,86% ± 0,50 (2%-3,5%) no Variant, com diferença significativa ($p = 0,0000001$). A concentração de Hb A_2 diferiu no mesmo grupo quando avaliados os valores dos diferentes equipamentos. Os valores maiores referiram-se à dosagem feita no Ultra 2. Estudos mostram que a presença de Hb S pode aumentar falsamente o valor de Hb A_2 em HPLC, porque a Hb S sofre modificações e forma subfrações que eluem no mesmo RT que Hb A_2, além da Hb S glicada (Hb S_{1C}). O HPLC Ultra 2 apresenta maior especificidade em relação ao Variant, porém, mesmo em High Resolution, não foi possível separar com precisão as subfrações de Hb S, as quais, sendo muito semelhantes a Hb A_2, coeluíram no mesmo RT. **Conclusão:** São necessários mais estudos para quantificar a influência das subfrações de Hb S no valor de Hb A_2, a fim de obter o valor correto dessa Hb a partir do valor fornecido pelo equipamento. Mesmo que a precisão dos equipamentos seja alta, a quantificação imprecisa de Hb A_2 pode dificultar o diagnóstico de uma possível interação entre Hb S e beta-talassemia e demanda atenção na interpretação dos resultados fornecidos por HPLC.

65. ANÁLISE DOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DAS CITOCINAS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME NO NORDESTE DO BRASIL

Lemes RPG, Cavalcante JEA, Santos TEJD, Ponte MF, Costa CB, Queiroz JAN, Freitas MVC, Figueiredo MF, Frota CC, Machado CMG, Barbosa MC, Bandeira ICJ, Gonalves RP

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Anemia falciforme (AF) é causada por uma mutação circunstancial que leva à substituição de valina por ácido glutâmico na sexta posição da cadeia beta globina. O curso clínico de pacientes com AF é tipicamente variável, de modo que os diferentes fatores atuam por meio da modulação da gravidade da doença. **Objetivo:** Determinar a frequência de polimorfismos em genes de citocinas TNF-α, IFN-γ, TGF-β, IL-6 e IL-10 em pacientes com AF comparados com controles saudáveis. **Material e métodos:** Participaram do estudo, de março de 2011 a julho de 2012, 38 pacientes adultos com diagnóstico molecular de AF, de ambos os sexos, atendidos no Centro de Hematologia do Ceará. Um grupo controle foi composto por 90 indivíduos saudáveis (HbAA) pareados por idade e sexo. A extração de DNA foi feita com o kit da GFX Genomic Sangue DNA Purification (GE Healthcare) e a tipagem de polimorfismos de genes de citocinas com o kit Cytgen (One Lambda Inc. Canoga Park, CA, EUA). A análise das frequências dos polimorfismos foi feita com o teste exato de Fisher. **Resultados:** O genótipo L/L do TNF-α (-380) foi mais comum em pacientes e controles (81,6% e 78,9%, respectivamente), enquanto o genótipo A/A foi menos frequente (0% e 1,1%, respectivamente) ($p > 0,999$). O genótipo do TGF-β códon (10/25) foi mais frequente em pacientes do grupo de controle, como T/CG/G (39,5% e 38,6%, respectivamente); o genótipo T/TG/G foi observado em 13,2% dos pacientes com anemia falciforme e em 36,4% dos indivíduos do grupo controle. Assim, houve uma tendência para o grupo de pacientes com AF ter a menor frequência do genótipo T/TG/G em comparação com o grupo controle. Os genótipos de IFN-γ (874) tipificados em pacientes com AF e o grupo controle mostraram que o genótipo T/A foi mais comum tanto em pacientes quanto nos controles (52,6% e 56,7%, respectivamente). O genótipo menos frequente em ambos os grupos foi o T/T: foi observado em 10,6% dos pacientes com AF e 8,9% no grupo controle ($p = 0,693$). A classificação dos genótipos de IL-6 (-174) em pacientes com AF e o grupo controle mostrou que, em ambos os grupos, o genótipo mais frequente foi o G/G, presente em 73,7% dos pacientes e 50% do grupo controle, com diferença entre os grupos ($p = 0,04$). Com relação à frequência de genótipos de IL-10 (-1082, -819, -592) em pacientes com AF e o grupo controle, os genótipos ACC/ATA e GCC/ATA foram mais frequentemente observados em pacientes (23,7%), enquanto no grupo controle os genótipos GCC/ACC, GCC/ATA e GCC/GCC mostraram a mesma frequência (20,9%). Em ambos, pacientes e controle, o genótipo ACC/ACC foi menos frequente (5,3% e 5,8%, respectivamente). Assim, não houve diferenças estatísticas entre os genótipos nos grupos de pacientes e controle ($p = 0,538$). **Conclusão:** A diferença na frequência do genótipo L/L para o IL-6 (-174) na AF pode ser associada com a patofisiologia da doença.

66. HAPLÓTIPOS DO CLUSTER DA S-GLOBINA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO TRIÂNGULO MINEIRO, MINAS GERAIS

Leal AS[a], Martins PRJ[a,b], Pereira GA[a], Balarin MAS[a], Souza HM[a], Silva SS[a,b]

[a] *Universidade Federal do Triangulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil*
[b] *Hemocentro Regional de Uberaba, Fundação Hemominas, Uberaba, MG, Brasil*

Introdução: Os diferentes haplótipos da anemia falciforme (AF) podem estar relacionados com níveis de hemoglobina fetal (HbF) variáveis e, consequentemente, com um quadro clínico também variado. Os haplótipos Senegal e árabe-indiano estão associados a níveis elevados de HbF (> 15%) e um curso mais brando da doença; já o Benin e Camarão, a níveis medianos de HbF (5% a 15%) e um curso clínico intermediário; o haplótipo Bantu ou CAR apresenta níveis diminuídos de HbF (< 5%) e quadro clínico mais grave. **Objetivo:** Determinar a frequência dos haplótipos de pacientes com AF e sua correlação com o perfil clínico-hematológico. **Material e métodos**: Estudo descritivo e retrospectivo com a leitura dos prontuários e um estudo transversal de corte para a análise molecular, com a técnica de PCR-RFLP, com as endonucleases de restrição Xmn I, Hind III, Hinc II e Hinf I para análise de seis sítios polimórficos do cluster da globina β^S de 61 pacientes com anemia falciforme (SS). **Resultados:** Os genótipos encontrados foram: CAR/CAR (50,8%), CAR/BEN (13,1%), CAR/CAM (1,6%), CAR/ATP (13,1%), BEN/BEN (13,1%), BEN/ATP (4,9%) e ATP/ATP (3,3%), achados esses compatíveis com os encontrados por Cabral et al. (2010), com 58,5% para o CAR/CAR e 16,9% para o CAR/BEN. Dos cromossomos analisados, 64,8% foram do tipo CAR, 22,1% BEN, 12,3% ATP e 0,8% CAM. Achados esses similares aos descritos em diferentes regiões do Brasil. Um estudo feito em Ribeirão Preto (SP) revelou predomínio do haplótipo CAR (66,2%) em relação ao BEN (23%) (Zago et al., 1992). Na comparação múltipla dos níveis médios de hemácias, hemoglobina, hematócrito, plaquetas e hemoglobina fetal entre os sete grupos de genótipos obtidos, apenas os níveis médios de HbF apresentaram diferença estatisticamente significativa. Quando comparamos o nível de hemoglobina fetal entre os diferentes genótipos, observamos que o CAR/CAR foi o de menor valor e está estatisticamente significativo quando comparados ATP/ATP ($p^* = 0,03$), BEN/ATP ($p^* = 0,0006$) e CAR/BEN ($p^* = 0,0001$). Não observamos associação entre os

diferentes genótipos e as manifestações clínicas (crise vaso-oclusiva, úlcera de perna, acidente vascular cerebral, litíase biliar, síndrome torácica aguda, sequestro esplênico, insuficiência aguda, histórico de transfusão e de internação). **Conclusão:** Como a maioria dos relatos nacionais, o haplótipo CAR foi o predominante, seguido do BEN. Em relação a associações entre os perfis clínico/hematológico, apenas a HbF mostrou valores médios com diferenças significativas entre os sete grupos de genótipos. Foi observada maior frequência de ocorrências clínicas nos pacientes que têm um ou dois cromossomos CAR. Este foi o primeiro trabalho feito no Triângulo Mineiro e pode contribuir para a determinação do fluxo da globina β^S no Estado de Minas Gerais, além de servir como possível instrumento para estudos antropológicos sobre a origem dos africanos em nossos estado e País. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig).

67. POSSÍVEL ENVOLVIMENTO DOS FATORES DE TRANSCRIÇÃO PAX1 E YY1 NA REGULAÇÃO DO GENE HBG1 NA PERSISTÊNCIA HEREDITÁRIA DE HEMOGLOBINA FETAL DO TIPO BRASILEIRA

Braghini CA, Santos AD, Lanaro C, Albuquerque DM, Roversi FM, Costa FF

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

Introdução: A persistência hereditária de hemoglobina fetal (PHHF) é uma condição caracterizada pela síntese elevada de γ-globina e, portanto, de hemoglobina fetal (HbF) durante a vida adulta. A PHHF não delecional (ndPHHF) tipo brasileira é caracterizada pela substituição de uma citosina por uma guanina na posição -195 do promotor do gene HBG1 e resulta no aumento dos níveis de HbF (de 3% a 20%) em indivíduos heterozigotos. A HbF é um importante modificador genético do fenótipo de pacientes com as principais hemoglobinopatias-β: anemia falciforme e talassemia-β. **Objetivo:** Elucidar as vias envolvidas na ativação da expressão dos genes HBG1 e HBG2 por terapia medicamentosa ou gênica. Muitos estudos têm demonstrado o papel de fatores de transcrição estágio-específicos no *switching* de hemoglobina e indicado o potencial uso terapêutico desses fatores de transcrição para o tratamento de hemoglobinopatias-β. Estudos anteriormente feitos por nosso grupo de pesquisa indicaram que a presença da mutação C > G na posição -195 do promotor do gene HBG1 interrompe o sítio de ligação do fator de transcrição YY1 e cria um novo sítio de ligação ao PAX1. Assim, os ensaios de duplo repórter e imunoprecipitação de cromatina (ChIP) foram empregados para melhor explorar o envolvimento desses fatores de transcrição na regulação do gene HBG1. **Material e métodos:** Para o ensaio de ChIP, foram usados cultura de células primárias $CD34^+$ de indivíduos controle e portadores da mutação -195 C > G no gene HBG1 e os kits Magna ChIP™A/G Chromatin Immunoprecipitation Kit e qRT-PCR com pares de *primers* com e sem a mutação, desenhados especificamente para a região promotora (posição -144 a -270) do gene HBG1. **Resultados:** YY1 foi cerca de oito vezes mais recrutado no promotor do gene HBG1 nas amostras controle comparado com as de ndPHHF. Por outro lado, PAX1 foi 80 vezes mais recrutado no promotor do gene HBG1 nas amostras de ndPHHF comparado com as de indivíduos controle. Nos ensaios de duplo repórter, construções clonadas no vetor pGL4.17[luc2/Neo] com fragmentos de parte da região promotora do gene HBG1 (região -320 a -6) com ou sem a mutação -195 C > G (MUT e CTRL, respectivamente) e com mutação -195 C > G mais a mutação no sítio putativo de ligação ao fator de transcrição PAX1 (MUT_PAX1) foram usadas para transfecção em células da linhagem K562. O gene repórter (luciferase) foi significativamente mais expresso nas células transfectadas com o vetor MUT do que com o vetor CTRL ($p < 0,005$; $n = 3$). A partir desse resultado, foi possível avaliar o nível de expressão do gene repórter nas células transfectadas com o vetor MUT_PAX1 e verificou-se a expressão significativamente menor ($p < 0,05$; $n = 3$) quando comparada com as células transfectadas com vetor MUT. Os resultados obtidos sugerem que a mutação -195 C > G pode interferir na afinidade de ligação desses dois fatores de transcrição com a região promotora do gene HBG1 e que YY1 pode atuar como repressor e PAX1 como indutor da transcrição do gene HBG1. **Conclusão:** Este estudo poderá contribuir para o melhor entendimento dos mecanismos moleculares envolvidos na regulação do gene HBG1 e auxiliar no desenvolvimento de novas terapias para hemoglobinopatias-β baseadas na reativação desse gene.

68. DEMONSTRAÇÃO DO PAPEL DO HEME NA ATIVAÇÃO DA COAGULAÇÃO ATRAVÉS DE TESTES GLOBAIS DA HEMOSTASIA

Souza GR[a], Fiusa MML[a], Lanaro C[a], Colella MP[a], Montalvao SAL[a], Olalla-Saad ST[a], Costa FF[a], Traina F[b], Annichino-Bizzacchi JM[a], Paula EV[a]

[a] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Universidade de São Paulo (USP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: Há cerca de 50 anos sabe-se que pacientes com anemia falciforme (AF) apresentam maiores concentrações plasmáticas de heme livre. Recentemente, foi demonstrado que o heme é capaz de ativar a resposta imune inata, desencadear resposta dependente de receptores *Toll-like* e envolver a expressão de vários genes pró-inflamatórios. Em consonância com esses achados, o papel pró-inflamatório do heme foi confirmado em diferentes modelos experimentais de AF e colocou esse metabólito como potencial desencadeante da oclusão microvascular e da síndrome torácica aguda. Tromboses micro e macrovasculares são características da AF, e o papel do heme na patogenia desses eventos foi recentemente sugerido pela demonstração de sua capacidade de induzir a expressão de fator tecidual (FT) em células endoteliais e monócitos. **Objetivo:** Demonstrar a relevância funcional da expressão desse achado por meio de marcadores clinicamente relevantes da coagulação. **Material e métodos:** A expressão do FT induzida pelo heme foi avaliada em células mononucleares de sangue periférico (PBMC) por meio de dois ensaios globais da hemostasia: tromboelastometria (TEM) e teste de geração de trombina (TGT). Sangue de voluntários saudáveis foi coletado em tubos de citrato de sódio ou heparina. A TEM foi feita em amostras de sangue total ($n = 10$) incubadas com 30 uM do heme durante quatro horas, a 37ºC. A coagulação foi ativada com $CaCl_2$. Como controle, as amostras do mesmos indivíduos foram incubadas com salina ($n = 10$). O TGT foi feito em amostras de plasma duplamente centrifugadas, separadas a partir de sangue total estimulado com heme ou salina ($n = 16$). A coagulação foi ativada com FT (5pM) e fosfolipídios. A expressão de FT foi avaliada por qRT-PCR. Sangue heparinizado foi incubado com 30 uM de heme ($n = 6$) ou salina ($n = 6$) por 24 horas. PBMC e neutrófilos foram então separados por centrifugação de gradiente de densidade (Ficoll). **Resultados:** A incubação do sangue total com 30 uM de heme resultou numa potente indução de expressão de FT quando comparado com o controle de PBMC (AU) (0,03 ± 0,06 *vs* 1,18 ± 0,60; $p = 0,03$). Não foi detectada expressão de FT em neutrófilos. A ativação da coagulação induzida pelo heme pode ser demonstrada por meio da TEM. O heme diminuiu significativamente o tempo de coagulação (seg) (562,1 ± 88,2 *vs* 387 ± 84,3; $p = 0,002$) e a MaxV-t (tempo para a velocidade máxima) (651,4 ± 119,2 *vs* 451,1 ± 87,4; $p = 0,002$), que são dois indicadores de hipercoagulabilidade. Nenhuma diferença pôde ser observada na área sob a curva da TEM. Um perfil de hipercoagulabilidade também foi observado no TGT. Mudanças estatisticamente significativas, compatíveis com a ativação da coagulação, foram observadas em parâmetros como: pico de trombina (aumentado), tempo para atingir a trombina (diminuição), índice de velocidade (aumento), período de retardamento (diminuição) e StarTail (diminuição) (todos $p < 0,05$). **Conclusão:** Esses resultados demonstram pela primeira vez que o heme, em concentrações semelhantes às observadas em pacientes com AF, é capaz de estimular não só a expressão do TF em PBMC, mas também de alterar o equilíbrio da coagulação para um estado de hipercoagulabilidade. Esses resultados fornecem um apoio adicional à hipótese de que o heme é um mediador-chave na trombose micro e macrovascular na AF e, possivelmente, em outras doenças hemolíticas.

69. PHOSPHODIESTERASE-9A INHIBITOR REDUCES BASAL TNF-ALPHA LEVELS AND MYELOPEROXIDASE ACTIVITY IN NEUTROPHILS OF PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA

Barbosa MC[a], Santos TEJD[a], Santos TND[a], Pedrosa AM[a], Elias DBD[a], Leal LKAM[b], Lopes AA[b], Sasahara GL[b], Goncalves RP[a]

[a] *Laboratório de Pesquisa em Hemoglobinopatias e Genética das Doenças Hematológicas (LPHGDH), Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (FFOE), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil*
[b] *Centro de Estudos Farmacêuticos e Cosméticos (CEFAC), Departamento de Farmácia, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (FFOE), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil*

Hydroxyurea (HU) is the only drug used in the treatment of sickle-cell anemia (SCA) that induces the synthesis of fetal hemoglobin, reducing vaso-occlusion crisis and chronic inflammation. However, some studies suggest that HU has mutagenic effects. New therapeutic strategies have emerged for the purpose of elevating cyclic guanosine monophosphate (cGMP) levels by inhibition of phosphodiesterase, the enzyme responsible for its degradation, also allowing for the increase of the effects mediated by nitric oxide (NO). This study included 35 patients with a molecular diagnosis of SCA, which were divided into two groups according to the use of HU: SSHU (20 patients treated with HU) and SS (15 patients not treated with HU). The study included patients with absence of vaso-occlusive crises and infections in the last four weeks prior to the study, and absence of hospital admission in the last two to three days prior to study. A control group was formed by 20 healthy subjects with HbAA, confirmed by hemoglobin electrophoresis. Neutrophils from patients were isolated and treated with BAY 73-6691 at concentrations of 100, 10, 1.0 and 0.1 µg/mL. LDH release and MTT assays were performed to verify cell viability. The levels of tumor necrosis factor (TNF)-alpha activity and myeloperoxidase (MPO) were measured in cell supernatant by enzyme immunoassay and colorimetric assays, respectively. The results showed that only BAY 73-6691 at a concentration of 100 µg/mL promoted significant LDH release, and that it decreased the viability of neutrophils in both groups of patients. The SS neutrophils showed basal TNF-α levels significantly elevated in relation to SSHU and control neutrophils. Treatment of SS neutrophils with BAY 73-6691 promoted significant reduction in the TNF-α levels at concentrations of 1 (7.98 ± 0.68 pg/mL); 10 (6.61 ± 0.82 pg/mL); and 100 (5.85 ± 0.28 pg/mL) compared to non-treated neutrophils (10.85 ± 1.7 pg/mL) ($p < 0.05$). Treatment of SSHU neutrophils with BAY 73-6691 significantly reduced TNF-α levels only in the concentration 100 µg/mL (5.37 ± 0.27 pg/mL) compared to untreated neutrophils (7.49 ± 0.29 pg/mL) ($p = 0.01$). The SS neutrophils showed basal MPO activity significantly elevated in relation to SSHU and control neutrophils ($p < 0.05$). Treatment of SS neutrophils with BAY 73-6691 promoted significant reduction of MPO activity in concentrations of 10 (0.195 ± 0.031) and 100 (0.200 ± 0.027) µg/mL in relation to untreated neutrophils (0.357 ± 0.044) ($p < 0.05$). In SSHU neutrophils, treatment with BAY 73-6691 significantly reduced the MPO activity only in the concentration 100 µg/mL (0.169 ± 0.034) in relation to untreated neutrophils (0.27 ± 0.02) ($p = 0.01$). The results of this study demonstrate that inhibition of phosphodiesterase-9A in neutrophils from SCA patients with BAY 73-6691 may be able to attenuate inflammatory process in neutrophils from patients not treated with HU. The effects of BAY 73-6691 seem to be associated with stimulation of the NO-cGMP pathway, similar to HU, since amplification of these effects on neutrophils treated with this drug was not observed. Furthermore, it was observed that this drug showed cytotoxicity at only the highest concentration tested, and that it is a possible therapeutic strategy, alternative to HU, in order to protect SCA patients from clinical events associated with chronic inflammation.

70. ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA E SOBRECARGA DE FERRO

Lacerda MP, Silva AMF, Mecabo G, Gonalves LM, Figueiredo MS

Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A esferocitose hereditária (EH) é a doença congênita de defeito de membrana eritrocítica mais comum, com um caso a cada 2-3 mil nascimentos. De modo geral, a anemia tende a ser leve (20%) a moderada (70%), sem necessidade transfusional regular. Apesar desse fato, existem relatos esporádicos de portadores de EH com sobrecarga de ferro (Fe), muitos deles sem fatores etiológicos identificados, como a co-herança de hemocromatose hereditária. **Objetivo:** Avaliar o perfil do Fe em indivíduos com EH. **Material e métodos:** Avaliação retrospectiva do prontuário de pacientes em acompanhamento regular no Ambulatório de Anemias Hereditárias da EPM/UNIFESP, com diagnóstico de EH a partir de curva de fragilidade osmótica. O perfil do Fe foi avaliado por ferritina (ng/mL) e índice de saturação de transferrina (IST, %), na ausência de processo inflamatório/infeccioso. **Resultados:** Foram avaliados 18 pacientes, 14 mulheres e quatro homens, com mediana de idade de 40 (16-72). O valor médio de hemoglobina foi de 12 ± 2,2 g/dL. Seis pacientes (33,3%) foram classificados como EH leve, e 12 (66,6%), EH moderada, e não houve casos graves. Onze mulheres apresentaram ferritina ≥ 200, e três homens, ≥ 300, num total de 77%, com valores sugestivos de SF (Brissot et al., Blood Rev, 2008). A média de ferritina foi de 517,5 ± 309,2, e a média de IST foi de 43,5 ± 15,2%. De três pacientes testados, nenhum apresentou mutação no gene HFE. **Discussão:** Na população estudada, a despeito da limitação de tamanho da amostra, fica clara a possibilidade de ocorrência de SF sem relação com politransfusão. A SF na EH é pouco avaliada, e estudos de cinética de Fe feitos nas décadas de 1970-80 determinaram aumento na taxa de transporte de Fe plasmático, bem como maior uso de Fe pelo eritron. Esses dados evidenciam a presença de alteração na cinética do Fe na presença de hemólise, que podem estar associados ao aumento de ferritina observado em nossos pacientes. **Conclusão:** Apesar de esses pacientes serem classificados como EH leve ou moderada, a presença de ferritina elevada sugere a necessidade de elucidação do metabolismo do Fe. Nesse contexto, faz-se necessário também determinar a importância da investigação de SF em órgãos-alvo, por meio de técnicas de ressonância nuclear magnética.

71. PODE-SE CONFIAR NO RITMO DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR, ESTIMADO PELA FÓRMULA DE SCHWARTZ, EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME?

Cruz SMP[a], Filho NS[b], Silva PR[b], Figueiredo MS[a]

[a] *Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil*

Introdução: Uma das primeiras alterações renais evidenciadas na anemia falciforme (AF) é a hiperfiltração renal. Evidências sugerem que a hiperfiltração renal, independentemente de sua etiologia, leva a dano glomerular e resulta em esclerose glomerular, proteinúria e insuficiência renal progressiva. Na prática pediátrica, a fórmula de Schwartz (FS), calculada a partir da creatinina sérica, é usada para estimar o ritmo de filtração glomerular (RFG). A mensuração de cistatina C é mais fidedigna da avaliação da função renal do que a creatinina, e existe a possibilidade de determinação do RFG a partir dessa medida (FCis). Aygun et al. (Pediatr Nephrol, 2011), com medida direta do clearance por técnicas de medicina nuclear (^{99}mTc-DTPA, padrão ouro), observaram média do RFG de 154 ± 37 mL/min em 85 crianças com AF, com 76% dessas com RFG acima de 1DP. **Objetivo:** Avaliar a função renal em crianças com AF e comparar duas fórmulas de estimativa do RFG. **Material e métodos:** Foram avaliadas 132 crianças, 119 (90%) com AF e 13 (10%) com Sβ^0Talassemia, 69 (52%) do gênero feminino e mediana de idade de nove (1-18), acompanhadas no Ambulatório do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão de agosto de 2013 a julho de 2014. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e da EPM/UNIFESP. Feitos hemograma, creatinina sérica (mg/dL) e eletroforese de hemoglobina segundo técnicas padrão. Medida de cistatina (mg/L) por imunoturbidimetria, RFG por FS e por FCis. Valor normal de RFG para a faixa etária = 104 ± 20 mL/min. Análise estatística: Mann-Whitney, Turkey e correlação de Spearman. **Resultados:** Média de creatinina = 0,37 ± 0,12; média de cistatina = 0,84 ± 0,10; RFG por FS = 225 ± 109 e por FCis = 97 ± 14,7. A comparação do RFG calculada por FS e FCis mostrou diferença estatística ($p < 0,05$). Além disso, observou-se diferença significante ($p < 0,05$) nos valores de RFG (independente da fórmula) com o obtido com padrão ouro (Aygun et al.). Observou-se correlação fraca entre idade e creatinina (0,38, $p < 0,05$) e entre idade e RFG por FS (0,22, $p < 0,05$). Não foi observada correlação entre idade e cistatina, idade e FCis e entre creatinina e cistatina. **Discussão**: Embora se saiba que o meio hipertônico e a acidose da medula renal favorecem a falcização dos eritrócitos e o consequente dano hipóxico, a fisiopatologia da lesão renal ainda é pouco esclarecida. A cistatina é considerada uma medida mais acurada do RFG na população geral por apresentar forte correlação com os valores obtidos com o clearance com DTPA. Neste estudo, observamos que a cistatina manteve uma medida uniforme, independentemente da idade, diferentemente da creatinina, que aumentou com a idade. Os cálculos de RFG foram diferentes de acordo com a fórmula usada, e 96% das crianças foram consideradas como tendo hiperfiltração pela FS e apenas 3% pela FCis. **Conclusão:** Apesar de a cistatina ser melhor marcador de função renal do que a creatinina, as duas fórmulas usadas não refletiram a função renal de crianças falcêmicas e reforçam a necessidade de melhores técnicas para avaliação dessa comorbidade.

72. PHOSPHODIESTERASE-9A INHIBITOR INCREASES THE BIOAVAILABILITY OF NITRIC OXIDE AND REDUCES OXIDATIVE STRESS IN NEUTROPHILS OF PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA

Barbosa MC[a], Santos TEJD[a], Filho PAM[a], Dutra LLA[a], Pedrosa AM[a], Elias DBD[a], Leal LKAM[b], Lopes AA[b], Goncalves RP[a]

[a] *Laboratório de Pesquisa em Hemoglobinopatias e Genética das Doenças Hematológicas (LPHGDH), Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (FFOE), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil*

[b] *Centro de Estudos Farmacêuticos e Cosméticos (CEFAC), Departamento de Farmácia, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (FFOE), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil*

Sickle cell anemia (SCA) is an inherited anemia characterized by homozygous hemoglobin S and high rates of morbidity and mortality. Hydroxyurea (HU) is the only drug used in the treatment of SCA, by inducing the synthesis of fetal hemoglobin (HbF) and acting as a nitric oxide (NO) donor, reducing vaso-occlusion crisis and chronic inflammation. However, some studies suggest that HU may have mutagenic effects. New therapeutic strategies have emerged for the purpose of elevating the cyclic guanosine monophosphate (cGMP) levels by inhibition of phosphodiesterase, the enzyme responsible for its degradation, also allowing for the increase of the effects mediated by NO. The aim of the study was to investigate the cytotoxicity and possible antioxidant effects of BAY 73-6691, a selective inhibitor of phosphodiesterase-9A, in neutrophils from SCA patients. This study included 35 patients with a molecular diagnosis of SCA, which were divided into two groups according to the use of HU: SSHU (20 patients treated with HU) and SS (15 patients not treated with HU). The study included patients with absence of vaso-occlusive crises and infections in the last four weeks prior to the study, and absence of hospital admission in the last two to three days prior to the study. A control group was formed by 20 healthy subjects with HbAA. Neutrophils from patients were isolated and treated with BAY 73-6691 at concentrations of 100, 10, 1.0 and 0.1 µg/mL. LDH release and MTT assays were performed to verify cell viability. To evaluate the oxidative stress, the following parameters were determined by spectrophotometric assays: NO and malondialdehyde levels, and activity of antioxidant enzymes (catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase). The results showed that only BAY 73-6691 at a concentration of 100 µg/mL promoted significant LDH release, and that it decreased the viability of neutrophils in both groups of patients. Furthermore, treatment with BAY 73-6691 was able to significantly reduce the levels of malondialdehyde, and increased the NO levels and the catalase and superoxide dismutase activities in patients not treated with HU. In patients treated with HU, these effects were observed only at the cytotoxic dose. The treatment with BAY 73-6691 did not alter the activity of glutathione peroxidase. The results of this study are novel and demonstrate that inhibition of phosphodiesterase-9A in neutrophils from SCA patients with BAY 73-6691 was able to increase the NO bioavailability and attenuate oxidative stress in neutrophils from patients not treated with HU. The effects of BAY 73-6691 seem to be associated with stimulation of the NO-cGMP pathway, similar to HU, since amplification of these effects on neutrophils treated with this drug was not observed. Furthermore, it was observed that this drug showed cytotoxicity only at the highest concentration tested, and that it is possible therapeutic strategy, alternative to HU, in order to protect SCA patients from clinical events associated with oxidative stress.

73. A UTILIZAÇÃO DA LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE EM PACIENTE COM ANEMIA HEMOLÍTICA COM ÚLCERA DE PERNA – RELATO DE CASO

Costa FCE, Rodriguês LR, Andrade CCT, Teixeira LRB, Almeida PSM

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: As úlceras de perna são lesões decorrentes da isquemia gerada pela compressão extrínseca e prolongada da pele, dos tecidos adjacentes e dos ossos e constituem um problema relevante no cenário de atenção à saúde. Entre as formas de tratamento, temos o laser terapêutico, que não produz calor. Por isso, não causa dano às células e aos tecidos. A radiação laser de baixa intensidade torna-se terapêutica, por apresentar efeito anti-inflamatório, analgésico e cicatrizante. **Objetivo:** Observar o efeito do tratamento da úlcera de perna, por meio do laser, em uma paciente com 67 anos e diagnóstico de anemia hemolítica autoimune. **Relato de caso:** Paciente apresentava uma úlcera no calcanhar esquerdo. A recuperação físico-funcional foi feita pelo aparelho caneta laser IR PhotonÒ de arseniato de gálio, com comprimento de onda de 950 nm, potência de 220 mw e tensão de 3V. Foi usada uma máquina fotográfica da Sanyo para registro da evolução clínica. O procedimento foi feito duas vezes por semana com a técnica pontual nas bordas da ferida, na qual a ponteira da caneta era coberta com papel filme PVC para proteção. **Resultados:** Após as 20 sessões, a paciente apresentou melhoria significativa da ferida, com um potencial de cicatrização evidente, conforme observado no resultado macroscópico por meio das fotos no decorrer das sessões. **Conclusão:** Verificou-se que a laserterapia de baixa intensidade tem grande eficácia no tratamento de úlceras de perna e se torna, assim, um grande aliado na recuperação tecidual nesse tipo de lesão, pois sugere que há um aumento do processo cicatricial por causa da diminuição da úlcera evidenciada por meio das fotos.

74. EFEITO ANTIOXIDANTE DA MELATONINA EM SUSPENSÃO DE HEMÁCIAS FALCIFORMES

Silva DGH[a,b], Junior OR[c], Almeida EA[b], Domingos CRB[a]

[a] *Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas (LHGDH), 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 Biomarcadores de Contaminação Aquática (LABCA), Departamento de Química e Ciências Ambientais, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (Ibilce), Universidade Estadual Paulista (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil*

[c] *Hemocentro de São José do Rio Preto, Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil*

Introdução: A anemia falciforme (AF) apresenta fisiopatologia complexa, diretamente relacionada com estresse oxidativo crônico e sistêmico. Por esse motivo, o estudo de novos agentes terapêuticos com propriedades antioxidantes pode constituir um valioso meio de prevenir ou retardar o desenvolvimento de complicações clínicas nos indivíduos com AF. **Objetivo:** Com base nas propriedades antioxidantes da melatonina (MEL), avaliar seu efeito sobre uma suspensão de hemácias falciformes. **Material e métodos:** O estudo foi conduzido em 11 indivíduos com AF, de ambos os gêneros e com a mesma faixa etária (20 a 40 anos), após consentimento informado. Cada amostra de sangue periférico teve as hemácias separadas e submetidas a cinco condições experimentais (CE): CE1 - suspensão celular com hematócrito a 10% e imediatamente processada para posterior análise; CE2 - suspensão celular (hematócrito a 10%) incubada por uma hora a 37°C, e de CE3 a CE5 - suspensões celulares (hematócrito a 10%) tratadas com MEL nas doses 100 pM, 100 nM e 100 µM, respectivamente, e incubadas pelo mesmo período. Os parâmetros bioquímicos foram avaliados por meio de métodos espectrofotométricos [grau de hemólise e atividade das enzimas catalase (CAT), glutationa S -transferase (GST), glutationa peroxidase (GPx), glutationa redutase (GR), glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) e superóxido dismutase (SOD)] e cromatográficos [níveis de peroxidação lipídica por meio da medida do malondialdeído (MDA) e de glutationa reduzida (GSH)]. **Resultados:** O período de exposição (uma hora) foi suficiente para aumentar o grau de hemólise em aproximadamente 60%, porém, não foi constatado qualquer efeito antioxidante sobre essa variável ($p < 0,01$, teste de Friedman). Em relação aos níveis de peroxidação lipídica, o período de exposição promoveu o aumento de cerca de duas vezes os níveis de MDA, porém, todas as doses testadas de MEL (CE3-5) exerceram efeito antioxidante eficiente e reduziram a peroxidação pela metade em relação a CE2 ($p < 0,01$, teste de Friedman). Entre os marcadores de capacidade antioxidante avaliados, foi observado efeito modulador do tratamento com MEL apenas na atividade da GPx. O grupo CE5 apresentou atividade cerca de 20% menor do que CE2 ($p < 0,01$, Anova para medidas repetidas). **Conclusão:** A MEL pode ser um alvo terapêutico promissor para o tratamento da AF e atuar como adjuvante na redução do estresse oxidativo. **Palavras-chave:** Anemia falciforme; estresse oxidativo; tratamento antioxidante. **Financiamento:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) 140.911/2011-1, Ministério da Saúde (3.072/2007).

75. POSSÍVEIS INTERAÇÕES DE MICRORNAS E FATORES DE TRANSCRIÇÃO ASSOCIADOS AO AUMENTO NOS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA FETAL

Ferreira R, Lanaro C, Roversi FM, Albuquerque DM, Costa FF

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Os níveis elevados de hemoglobina fetal (HbF) melhoram o quadro clínico das hemoglobinopatias. Dessa forma, estudos sobre persistência hereditária da hemoglobina fetal (PHHF) podem auxiliar na compreensão dos mecanismos que regulam a expressão dos genes das globinas. A modulação do *swithcing* de hemoglobina envolve processos transcricionais e pós-transcricionais mediados por fatores de transcrição (FTs) eritroides e microRNAs (miRs), que regulam negativamente a expressão de seus alvos e impedem sua síntese proteica. Embora muitas dessas moléculas estejam relacionadas à diferenciação e à maturação eritroide, pouco se sabe sobre a interação miR-FT e sobre seu envolvimento na produção da HbF. **Objetivo:** Quantificar a expressão dos miRs 99a-5p, 146a-5p, 210 e 486-3p e dos FTs FOXO3, KLF1 e BCL11A e analisar as possíveis relações entre essas moléculas. **Material e métodos:** Foram selecionados indivíduos com PHHF não delecional tipo brasileira (ndPHHF -195 C > G, n = 7) e controles com perfil eletroforético e índices hematimétricos normais (CON, n = 7). A expressão gênica e de miRs foi avaliada por qPCR a partir de amostras de RNA extraídas de reticulócitos. As análises de predição *in silico* foram feitas com os *softwares* disponíveis RNAhybridv 2.1 e TargetScanHuman, v 6.2. **Resultados:** Diferenças estatisticamente significativas foram observadas na expressão dos miRs e FTs no grupo ndPHHF em relação ao CON: subexpressão do miR-99a-5p (p = 0,0003) e superexpressão dos miRs: 146a-5p (p = 0,001), 210 (p = 0,0379) e 486-3p (p = 0,01); ainda, diminuição dos FTs: KLF1 (p = 0,001) e BCL11A (p = 0,007) e aumento do FOXO3 (p = 0,017). Dois sítios de ligação para o miR-99a-5p no RNAm de FOXO3 foram preditos com o uso do *software* RNAhybrid (-28,3 e -25,6 kcal/mol). O FOXO3 é um FT descrito por regular positivamente a expressão do gene da globina γ e, de acordo com nossos resultados e considerando a possível interação miR-99a-5p–FOXO3, o aumento da expressão desse RNAm pode ser consequência da diminuição da expressão do miR-99a-5p observada no grupo ndPHHF. **Discussão:** Estudos anteriores relacionaram o aumento da expressão do miR-210 com estímulo da produção de HbF em células K562. Análises *in silico* identificaram duas possíveis interações do miR-210 e o KLF 1m (-31,7 e -30,1 kcal/mol). O KLF1 é um importante regulador positivo do gene da globina β e, diante do que foi observado na ndPHHF, a superexpressão do miR-210 pode inibir a expressão desse FT, diminuir sua síntese proteica e favorecer a expressão continuada do gene da globina γ. Os miRs 486-3p e 146a-5p têm sítios de ligação na região 3'UTR de BCL11A, e essas interações podem resultar na redução da expressão desse FT e aumentar os níveis de HbF, o que sugere a atuação conjunta dessas moléculas na regulação do gene da globina γ. **Conclusão:** Os resultados obtidos implicam possíveis interações dos miRNAs avaliados e os FTs relacionados com a expressão dos genes das globinas β e γ. Dessa forma, os dados aqui apresentados podem contribuir para o melhor entendimento dos mecanismos transcricionais e pós-transcricionais envolvidos na síntese das hemoglobinas, corroborar sua importância no processo hematopoético e possibilitar a identificação de novos alvos terapêuticos nas hemoglobinopatias, como a anemia falciforme e talassemia beta. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)/Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT).

76. INIBIÇÃO DA VIA DA RHO QUINASE REDUZ O PROCESSO INFLAMATÓRIO EM MODELOS DE INJÚRIA PULMONAR EM CAMUNDONGOS COM ANEMIA FALCIFORME

Pallis FR, Almeida CB, Zorzetto NC, Costa FF, Franco-Penteado CF

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: As complicações pulmonares na anemia falciforme (AF) incluem síndrome torácica aguda, infecções e hipertensão pulmonar. Além das citadas acima, evidências sugerem que a asma predispõe várias complicações da AF e está associada com aumento da morbidade e mortalidade da doença. As Rho quinases (Rock) são proteínas que atuam como interruptores moleculares e controlam diversas funções celulares importantes, como a organização do citoesqueleto, adesão, proliferação e apoptose. Nos processos inflamatórios, estão envolvidas na migração celular e na produção de citocinas. **Objetivo:** Avaliar o efeito do tratamento com o inibidor de ROCK (Y-27632) em dois modelos de inflamação pulmonar em camundongos com AF. **Material e métodos:** Foram usados camundongos fêmeas C57BL6/J, que receberam medula óssea de camundongos transgênicos para AF modelo Berkeley (SS). No modelo experimental de asma, os animais foram sensibilizados e desafiados com OVA (10 µg de OVA), duas vezes por dia, com intervalo de seis horas. No modelo de inflamação pulmonar aguda por LPS, os animais foram desafiados com 50 µl LPS (250 µg/mL). O inibidor de Rock, Y-27632, foi administrado (via i.p.) uma hora antes do desafio com OVA ou LPS. O lavado bronco alveolar (LBA) foi feito 48 horas após o primeiro desafio com OVA ou cinco horas após a instilação de LPS. Foi feita a contagem dos leucócitos no LBA. A concentração das citocinas e eotaxina (EOT) foi determinada por Elisa. **Resultados:** Após o desafio com OVA, os animais SS apresentaram aumento significativo na contagem total de leucócitos (LT), eosinófilos (EO) e neutrófilos (NE) quando comparados aos animais não sensibilizados (NS) (12,9 ± 1,2 *vs* 5,1 ± 0,4; 6,7 ± 0,9 *vs* 0,01 ± 0,008; 2,1 ± 0,2 *vs* 1,1 ± 0,2, x 10^6/mL, respectivamente). O desafio com OVA induziu um aumento significativo nos níveis IL-4, IL-5, IL-13 e EOT no LBA dos animais SS sensibilizados com OVA quando comparados com os NS (16,6 ± 2,8 *vs* 2,4 ± 1,7; 32,9 ± 6,6 *vs* 0,71 ± 0,4; 41,9 ± 10,5 *vs* 1,44 ± 0,3; 9,94 ± 3,3 *vs* 1,37 ± 0,9 pg/mL). O tratamento com o inibidor de Rock diminuiu significativamente o número de células no LBA dos animais SS (LT: 7,5 ± 1,07; EO: 1,2 ± 0,36; NE: 0,96 ± 0,20; x10^6/mL). Animais SS tratados com Y-27.632 apresentaram redução significativa nos níveis das citocinas IL-4, IL-5, IL-13 e da EOT no LBA (1,96 ± 1,01; 11,5 ± 1,7, 14,7 ± 2,06, 1,9 ± 1,2 pg/mL, respectivamente). Após cinco horas do desafio com o LPS, os animais SS apresentaram aumento do influxo de LT e NE no LBA quando comparados com os do grupo salina (LT: 9,3 ± 2,9 *vs* 3,5 ± 0,4; NS: 6,5 ± 2,7 *vs* 1,8 ± 0,4, x10^6/mL, $p < 0,05$). Os animais SS que foram pré-tratados com Y-27632 apresentaram menor número de LT (1,9 ± 0,2 x 10^6/mL) e NE (0,24 ± 0,08 x10^6/mL) no LBA. Os níveis de KC (1.446 ± 66 pg/mL), MIP-2 (1.893 ± 390 pg/mL) e TNF-α (396,9 ± 68 pg/mL) no LBA dos animais SS foram significantemente reduzidos pelo tratamento com Y-27.632 (68 ± 21,2; 394,3 ± 208; 128,8 ± 85,7, pg/mL; $p < 0,05$, respectivamente). **Conclusão:** Nossos resultados dão apoio ao conceito da existência de um estado inflamatório na anemia falciforme e indicam que a via Rho/Rock também contribui para esse processo. Este trabalho colabora para um melhor entendimento dos mecanismos envolvidos na fisiopatologia da AF e sugere a via da Rock como nova opção terapêutica para o tratamento da doença. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

77. ANÁLISE DA FUNÇÃO ERÉTIL EM CAMUNDONGOS TRANSGÊNICOS PARA HEMOGLOBINOPATIA S

Silva FH[a], Claudino MA[b], Franco-Penteado CF[a], Antunes E[c], Costa FF[a]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

[b] *Laboratório de Pesquisa Multidisciplicar, Universidade de São Francisco (USF), Bragança Paulista, SP, Brasil*

[c] *Departmento de Farmacologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A etiologia da disfunção erétil é multifatorial e complexa e pode ser de origem orgânica, psicogênica ou a associação de ambas. Na disfunção erétil orgânica, as causas mais comuns são de origem vasculogênica. Pacientes que apresentam doença vascular estão predispostos a desenvolver disfunção erétil vasculogênica. A disfunção erétil resulta de alterações nos mecanismos relaxantes e contráteis do tecido erétil. Cerca de 30-45% dos homens com anemia falciforme apresentam episódios de priapismo isquêmico, e desses, 30% evoluem para a disfunção erétil. Entretanto, as alterações na função erétil de homens com anemia falciforme ainda são pouco exploradas e, até o momento, nenhum estudo relatou que homens com anemia falciforme apresentam disfunção erétil não associada ao priapismo. O modelo de camundongo transgênico para anemia falciforme Townes apresenta manifestações clínicas da anemia falciforme (anemia hemolítica, hematopoiese extracelular e hipóxia tecidual) que ocorrem em humanos com essa doença. Entretanto, nenhum estudo avaliou as alterações fisiopatológicas do corpo cavernoso no modelo para anemia falciforme Townes. **Objetivo:** Avaliar a função erétil desse modelo. **Material e métodos:** Foram usados camundongos da linhagem C57BL6 (controle) e Townes (Wu et al., Blood 2006) com três-quatro meses de idade.

Em camundongos anestesiados, o corpo cavernoso esquerdo foi canulado para o monitoramento da pressão intracavernosa (ICP) e as estimulações elétricas do nervo cavernoso foram feitas para obtenção das respostas eréteis. Para o estudo funcional *in vitro,* os corpos cavernosos foram montados em câmaras de incubação para órgão isolado. Em seguida, avaliou-se a resposta neurogênica contrátil e construiu-se curva frequência-resposta em corpos cavernosos previamente tratados por 30 minutos com L-NAME (30 µM), inibidor não seletivo da óxido nítrico sintase, e atropina (1 µM) para bloquear a resposta muscarínica. Avaliou-se também o relaxamento nitrérgico e construiu-se curva frequência-resposta em corpos cavernosos previamente tratados por 30 minutos com guanetidina (30 µM) para depletar os estoques de noradrenalina e atropina (1 µM). **Resultados:** As estimulações elétricas do nervo cavernoso produziram aumento da ICP dependentes da frequência em ambos os grupos. Entretanto, a ICP foi 37% menor no grupo anemia falciforme em comparação com o grupo controle ($p < 0,05$). A resposta neurogênica contrátil foi 50% maior ($p < 0,05$) nos corpos cavernosos do grupo anemia falciforme em comparação com o grupo controle. O relaxamento nitrérgico também foi significativamente maior ($p < 0,05$) nos corpos cavernosos do grupo anemia falciforme em comparação com o grupo controle (8 Hz: 90 ± 6% e 65 ± 4%, respectivamente). **Conclusão:** O modelo Townes de anemia falciforme apresenta disfunção erétil, que está associada ao aumento da contração do músculo liso do corpo cavernoso. A disfunção erétil não associada ao priapismo pode ocorrer em pacientes com anemia falciforme. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

78. QUALIDADE DO SONO EM PACIENTES ADULTOS COM ANEMIA FALCIFORME

Cabanas-Pedro AC[a], Matsuda S[a], Roizenblatt S[b], Biassi TP[a], Kimura MT[a], Reinfelderon JR[c], Silva FC[c], Bittencourt LRA[c], Tufik S[c], Figueiredo MS[a]

[a] *Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Departamento de Medicina, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Departamento de Psicobiologia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Uma das mais importantes e graves complicações da anemia falciforme (AF) é a lesão neurológica, incluindo o acidente vascular cerebral (AVC) em 11% das crianças e infartos silenciosos em 11-35% desses pacientes. Essa complicação geralmente se acompanha de déficit neurológico, seja ele motor ou cognitivo. Testes neurocognitivos em crianças detectaram déficit de atenção e de função executiva, diminuição da qualidade de vida e pobre rendimento escolar, mesmo em indivíduos sem lesão neurológica detectada. Por outro lado, distúrbios do sono têm sido relacionados a diversas doenças metabólicas e inflamatórias. Sabe-se, por exemplo, que a diminuição do tempo de sono REM é causa de quadro depressivo, déficit de atenção e de consolidação da memória. **Objetivo:** Avaliar a qualidade do sono em pacientes com AF levando-se em conta que as manifestações neurocognitivas ainda são pouco entendidas na AF e dada a importância do sono nelas. **Material e métodos:** Avaliados 75 indivíduos adultos, 71 (95%) com AF e quatro (5%) com S-beta-talassemia, acompanhados no Ambulatório de Anemias Hereditárias da EPM/UNIFESP. Feita polissonografia (PSG), pelo sistema Embla S7000, no Laboratório do Sono, Departamento de Psicobiologia da EPM/UNIFESP. Os resultados foram comparados a dados de normalidade da American Academy of Sleep Medicine (AASM). Excluídos pacientes que apresentaram quadro vaso-oclusivo, infeccioso, gestação ou transfusão nos três meses anteriores aos exames de PSG. **Resultados:** A idade média dos pacientes foi de 29,4 ± 9,3 anos, com 42 (56%) do gênero feminino. Os resultados da PSG, seguidos dos dados de normalidade da AASM entre parênteses, foram: tempo de latência = 23,2 ± 23,9 (15,7 ± 14,3); tempo de latência do REM = 124,1 ± 54,5 (88,4 ± 40,9); tempo total de sono = 350,4 ± 68,5 (394,5 ± 56,6); eficiência do sono = 81 ± 11,4 (82,2 ± 10,5); %S1 = 7,6 ± 5,1 (15,3 ± 7,7); %S2 = 57,1 ± 9,0 (49,2 ± 9,3); %S3 = 18,6 ± 7,6 (16,1 ± 10,8); %REM = 16,4 ± 6,4 (19,4 ± 5,1), e waso = 48,4 ± 45,8 (69,9 ± 45,8). **Discussão:** As alterações neurocognitivas em crianças também foram observadas em adultos com AF: menor desempenho em testes de QI, menor velocidade de processamento e dificuldade de memória. Entretanto, a fisiopatologia desses déficits ainda não é claramente entendida, já que mesmo indivíduos sem sinais ou exames sugestivos de lesão neurológica podem apresentar esses déficits. Nossos pacientes apresentaram aumento do estágio S2 do sono e diminuição do sono REM, o que sugere alteração da arquitetura do sono. Essa alteração é referida como associada a graves disfunções da função executiva e do desempenho cognitivo. Dado semelhante foi observado em crianças com AF (Hollocks et al., J Int Neuropsychol Soc, 2012). **Conclusão:** Nosso trabalho ressalta a necessidade do melhor entendimento da fisiologia do sono e de seu papel como fator contribuinte na disfunção neurocognitiva da AF.

79. ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DO DOPPLER TRANSCRANIANO NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM PACIENTES COM DOENÇAS FALCIFORMES REGISTRADOS NO NÚCLEO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SANTOS

Junior LCGP[a], Santos NGL[a], Giuliani RRS[a], Rodrigues DLG[b], Ferreira ECPM[a]

[a] *Centro Universitário Lusíada (UNILUS), Santos, SP, Brasil*
[b] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Santos, SP, Brasil*

Introdução: As doenças falciformes são patologias hematológicas que apresentam uma desordem genética. Essas patologias são muito comuns no Brasil e no mundo e sua origem provém dos escravos africanos. A sua ocorrência é mais frequente em indivíduos da etnia negroide, porém, por causa da miscigenação, nos dias de hoje a sua incidência tem sido presenciada em outras etnias. Essas doenças falciformes têm como principal evento, fisiopatológico e clínico, a crise vaso-oclusiva. Tal evento é favorecido quando os eritrócitos falcizados junto a outros elementos do sangue, como leucócitos, plaquetas e proteínas, se aderem ao endotélio vascular. Por causa desse processo, esses indivíduos falcêmicos tendem a apresentar, principalmente as crianças, uma pré-disposição a sofrer acidente vascular encefálico. Entretanto, ao usar a técnica denominada doppler transcraniano, a qual tem a capacidade de diagnosticar precocemente o risco, as chances desses pacientes de não desenvolverem acidentes vasculares aumentam consideravelmente. **Objetivo:** Demonstrar, por meio de dados coletados de 59 pacientes registrados no Núcleo de Hematologia e Hemoterapia de Santos, os resultados obtidos por meio do doppler transcraniano feito em 2010, 2011 e 2012. **Resultados:** Com base nos critérios do Estudo Stop (Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia), pôde-se observar que, em 2010, 71,43% (n = 25) dos pacientes apresentaram resultados normais, 17,14% (n = 6) obtiveram resultados condicionais e 11,43% (n = 4) apresentaram valores inadequados. Em 2011, 54,76% (n = 23) apresentaram resultados normais, 23,81% (n = 10) mostraram resultados condicionais, 19,05% (n = 8) obtiveram valores inadequados e 2,38% (n = 1) apresentaram resultado anormal. Em 2012, 65,38% (n = 17) apresentaram resultados normais, 11,54% (n = 3) obtiveram valores condicionais para o exame, 11,54% (n = 3) mostraram resultados inadequados e 11,54% (n = 3) apresentaram resultados anormais. No exame em questão, foi possível observar também que todos os indivíduos do presente estudo apresentavam velocidade de fluxo sanguíneo cerebral aumentada nas artérias M1, A1, P1, P2, basilar e vertebrais. Os índices de pulsatibilidade das artérias cerebrais se encontravam simétricos e normais e a resistência vascular era normal. **Conclusão:** Dos 59 pacientes acompanhados com o doppler transcraniano, apenas quatro apresentaram risco de desenvolver acidente vascular encefálico.

80. ANÁLISE DOS POLIMORFISMOS CD39, IVSI-1, IVSI-6 E IVSI-110 EM PACIENTES COM BETA-TALASSEMIA ACOMPANHADOS NO AMBULATÓRIO DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO

Rodrigues ES[a,b], Silva-Pinto AC[a], Cuter TB[a], Romagnoli AC[a], Catelli LF[a], Costa PNM[a], Santis GC[a], Ubiali EMA[a], Kashima S[a,b], Covas DT[a,c]

[a] *Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brasil*
[b] *Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brasil*
[c] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brasil*

Introdução: A beta-talassemia é uma desordem recessiva autossomal relacionada com a diminuição ou ausência na síntese da cadeia beta da hemoglobina. A caracterização molecular dos pacientes portadores de beta-talassemia auxilia na predição da severidade da doença ou contribui para traçar o perfil das mutações dessa hemoglobinopatia nas diferentes regiões do Brasil. **Objetivo:** Avaliar os polimorfismos CD39 C > T, IVSI-1 G > A, IVSI-6 T > C e IVSI-110 G > A em pacientes com beta-talassemia acompa-

nhados no ambulatório do Hemocentro de Ribeirão Preto. **Material e métodos:** Foram diagnosticados 38 pacientes beta-talassêmicos por avaliação hematológica das células sanguíneas e análise por eletroforese em pH alcalino. Para análise dos polimorfismos, foram extraídas amostras de DNA a partir de sangue total. As amostras de DNA foram amplificadas por PCR alelo-específico para os polimorfismos CD39 C > T, IVSI-1 G > A, IVSI-6 T > C e IVSI-110 G > A. **Resultados:** A maioria dos pacientes (73,7%) é portadora de beta-talassemia grave e 26,3% têm beta-talassemia intermediária. A frequência alélica de CD39 T nos pacientes beta-talassêmicos foi de 51,3%. O alelo IVSI-110 A foi observado em 27,6% dos indivíduos, e o alelo IVSI-6 C, em 17,1%. Os demais indivíduos talassêmicos (4%) não apresentaram as mutações estudadas. Não foram encontrados indivíduos com o polimorfismo IVSI-1 G > A. A presença do polimorfismo CD39 C > T em homozigose ou em heterozigoze associado ao IVSI-110 G > A foi relacionada com a severidade da beta-talassemia, pois a maioria dos pacientes (90%) homozigotos CD39 T/T ou heterozigotos CD39 T/IVSI-110 A apresentou beta-talassemia grave. No entanto, a alteração IVSI-6/IVSI-110 foi mais comum em pacientes com beta-talassemia intermediária (80%). **Conclusão:** Este trabalho mostra a frequência dos principais polimorfismos relacionados com a beta-talassemia em pacientes do ambulatório do Hemocentro de Ribeirão Preto e demonstra o impacto das alterações genéticas na severidade clínica da doença. Além disso, o diagnóstico molecular contribui para o aconselhamento genético e as decisões clínicas sobre a terapia com hemoderivados em pacientes com beta-talassemia. **Financiamento:** Centro de Terapia Computadorizada Gênese Medicina Diagnóstica, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Terapia Celular (INCTC), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (Fundherp) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

81. ALTERAÇÃO NA EXPRESSÃO DE GENES RELACIONADOS À INFLAMAÇÃO NA PLACENTA DE PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME

Baptista LC[a], Ferreira R[b], Surita F[c], Parpinelli MA[c], Fertrin KY[b], Lanaro C[b], Albuquerque DM[b], Saad STO[b], Costa FF[b], Costa ML[c], Melo MB[a]

[a] *Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética (CBMEG), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[c] *Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A gravidez na anemia falciforme (AF) é caracterizada por episódios de dor, infecções, pielonefrite, complicações pulmonares, eventos tromboembólicos e, em muitos casos, pré-eclâmpsia. A circulação placentária é suscetível à vaso-oclusão, o que pode contribuir para a fibrose, a necrose e o infarto das vilosidades da placenta. Além disso, a circulação útero-placentária restrita, que ocorre na AF, está associada à restrição do crescimento fetal e ao baixo peso ao nascer. Os mecanismos pelos quais a AF afeta a fisiologia da placenta são pouco conhecidos. O estado inflamatório crônico da AF pode estar envolvido nesse processo, uma vez que os leucócitos aderentes à parede do vaso estão diretamente envolvidos na vaso-oclusão. **Objetivo:** Avaliar a expressão de mediadores da resposta inflamatória na placenta de uma gestante portadora de AF. **Material e métodos:** Foi recrutada uma paciente grávida com AF em acompanhamento de pré-natal de alto risco para analisar o perfil de expressão dos genes envolvidos em vias da resposta inflamatória e autoimunidade. Uma gestante sem qualquer complicação clínica ou obstétrica foi selecionada como controle e pareada por idade gestacional e via de parto. As gestantes foram submetidas à cesárea após 37 semanas e o tecido placentário foi obtido por meio de seleção ao acaso de amostras, equidistantes da inserção do cordão umbilical, para evitar áreas visivelmente comprometidas. A extração do RNA da placenta foi feita por meio de kit comercial e a verificação da integridade da amostra foi confirmada em bioanalisador. Para avaliação dos genes envolvidos no processo inflamatório foi usado o sistema de qPCR-array (Qiagen), que contém 84 genes. Para normalização dos dados foram usados os controles endógenos BAC, B2M e RPLP60, e a validação foi feita por qPCR. **Resultados:** Diferença na expressão de 52 genes envolvidos na resposta inflamatória da amostra placentária de AF em comparação com a amostra controle. Entre eles, 37 genes mostraram-se superexpressos e 15 subexpressos. Os genes com maiores níveis de expressão foram: NOS2, CCL22, INFNG, CD40LG e IL23R (Fold change: 26,38; 15,49; 13,59; 8,42 e 7,80, respectivamente). Em contrapartida, os genes TLR9, CXCL3, KNG1, CRP e IL1B (Fold change: -12,55; -11,64; -9,59; -9,01 e -8,20, respectivamente) exibiram os menores valores de expressão. **Conclusão:** Este é o primeiro estudo que avalia a expressão gênica diferencial em amostra de placenta de paciente com AF. Os dados obtidos sugerem que um número significativo de genes são superexpressos na placenta de pacientes com AF e podem ter participação fundamental nas complicações observadas durante a gravidez nessas pacientes. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

82. IDENTIFICAÇÃO DOS HAPLÓTIPOS ASSOCIADOS AO GENE DA GLOBINA-BETA EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME NA REGIÃO DE LONDRINA-PARANÁ

Castilho BP[a], Santos AF[b], Albuquerque DM[b], Conran N[b], Costa FF[b], Favero ME[a]

[a] *Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença genética causada por uma mutação no gene da cadeia globínica beta (HBB), cuja consequência é a substituição de um ácido glutâmico por uma valina na sexta posição da cadeia beta, que origina a hemoglobina S (HbS). Embora a mutação primária seja idêntica em todos os portadores de AF, existe uma grande heterogeneidade no fenótipo dessa doença, que pode ser parcialmente explicada pela existência de cinco haplótipos diferentes associados ao *cluster* do gene HBB, os quais estão correlacionados com níveis diferenciados de hemoglobina fetal (HbF). O haplótipo Bantu (CAR) está associado a baixos níveis de HbF (inferior a 5%) e maior gravidade clínica, o Benin apresenta níveis de HbF entre 5% e 15%, enquanto o haplótipo Senegal (SEN) está associado a elevados níveis de HbF (superior a 15%) e menor gravidade clínica. Por causa da heterogeneidade na composição étnica da população brasileira, a AF apresenta distribuição geográfica heterogênea e sua frequência pode variar significativamente de região para região. **Objetivo:** Identificar os haplótipos do gene HBB em pacientes com AF atendidos no Hospital Universitário de Londrina e avaliar sua correlação com os níveis de HbF. **Material e métodos:** Foram incluídos no estudo 27 pacientes com diagnóstico clínico e laboratorial de AF. A HbF foi quantificada por HPLC e os haplótipos foram identificados por reação em cadeia da polimerase (PCR) e análise do comprimento dos fragmentos de restrição (RFLP) de seis sítios polimórficos de acordo com Sutton et al. (1989) e Orkin et al. (1982). A idade dos pacientes variou entre um e 53 anos (22,2 ± 13,5). Eram 14 (51,8%) do gênero masculino e 13 (48,1%) do feminino. **Resultados:** Entre os 54 alelos analisados, foram identificados os haplótipos CAR (63%), Benin (31,5%), SEN (1,8%) e atípico (3,7%). Nove pacientes com AF eram homozigotos para o haplótipo CAR (33,3%), dois homozigotos para o haplótipo BEN (7,4%) e 16 haplótipos heterozigotos (59,3%) com os genótipos CAR/BEN (48,2%), CAR/atípico (7,4%) e CAR/SEN (3,7%). O haplótipo encontrado com maior frequência foi o CAR, seguido pelo BEN. Resultado semelhante foi obtido em estudos feitos no Rio Grande do Sul, em São Paulo, no Pará e em Pernambuco. Os valores de HbF variaram entre 0,6 e 21,1% (7,4 ± 5,9). O grupo homozigoto para o haplótipo BEN apresentou os resultados mais elevados de HbF (13,8 ± 1,8). Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos CAR/CAR (7,3 ± 5,8) e CAR/BEN (5,8 ± 6,1). **Conclusão:** A média de HbF maior no grupo CAR/CAR em relação ao CAR/BEN não está de acordo com o esperado, porém, resultado semelhante foi obtido em uma população do Rio Grande do Sul e sugere que outros fatores além do tipo de haplótipos podem ter influência na produção de HbF.

83. GINCANAS DA SOBRECARGA DE FERRO: ESTRATÉGIAS DE ADERÊNCIA PARA PESSOA COM DOENÇA FALCIFORME AO USO DE QUELANTE DE FERRO ORAL

Queiroz AMM, Carvalho EM

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O ferro é uma substância fundamental para o organismo, pois é responsável por processos do metabolismo celular, tais como o transporte de oxigênio, a síntese de DNA e o transporte de elétrons. Entre as situações clínicas decorrentes da sobrecarga de ferro, a hemossiderose secundária se destaca pelo fato de estar diretamente ligada às transfusões de sangue necessárias aos pacientes com doença falciforme. No entanto, para os pacientes com doença falciforme, em cada sessão de transfusão uma parte do ferro é incorporada e não pode ser eliminada pelo organismo, considerando que, quanto maior o acúmulo de ferro, maiores

os riscos de morbidade e mortalidade. O tratamento com quelante de ferro se torna essencial para o controle da hemossiderose, pois ele é um medicamento composto por substâncias que têm a capacidade de se ligar ao ferro e permitir a liberação do excesso dessa substância, com o objetivo de prevenir e proteger o paciente de complicações decorrentes da doença. Observa-se nítida correlação favorável entre quelação adequada de ferro, qualidade de vida e sobrevida, porém, não são raros os casos de pacientes que não aderem adequadamente ao tratamento e geram, consequentemente, complicações secundárias. **Objetivo:** Incentivar as pessoas com doença falciforme com sobrecarga de ferro a aderirem ao uso do quelante de ferro oral por meio de uma gincana como estratégia. **Material e métodos:** Estudo qualitativo, descritivo, feito em um hospital público estadual, de alta complexidade, localizado no Rio de Janeiro, especializado em Hematologia e Hemoterapia, cujo objetivo é referência em atendimentos a pacientes com doença hematológica. As gincanas do inverno e da primavera foram feitas em junho e outubro de 2013. Os participantes foram todos pacientes portadores de doença falciforme matriculados na referida instituição, maiores de 15 anos, que tinham sobrecarga de ferro. No convite para a gincana, o participante recebia um envelope do seu médico assistente com três tíquetes referentes às estações (consulta médica, consulta da farmácia e consulta de enfermagem). Para concorrer aos prêmios, os participantes deveriam comprovar que passaram pelas estações. O sorteio foi feito no auditório da instituição, após uma palestra sobre sobrecarga de ferro, feita por componentes do grupo multidisciplinar. **Resultados:** Por meio de uma planilha de consumo de quelante de ferro mensal, fornecida pelo setor de faturamento da referida instituição de junho a outubro de 2013, observou-se um aumento de consumo de 30% do uso de quelante de ferro oral em relação aos meses anteriores. **Conclusão:** A gincana como estratégia demonstrou uma efetividade de aderência ao uso de quelante de ferro oral.

84. INVESTIGAÇÃO DE POLIMORFISMOS NOS GENES TGF-BETA E BMP6 QUE PODEM ESTAR RELACIONADOS AO DESENVOLVIMENTO DE ÚLCERAS DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME NO ESTADO DE PERNAMBUCO

Prado LL[a], Falcão DA[a], Laranjeira RSM[a], Domingos IF[a], Medeiros RLB[a], Martins D[a], Belmont TFM[b], Araújo A[c], Lucena-Araujo AR[a], Bezerra MAC[a]

[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: A úlcera de membros inferiores é a complicação cutânea mais frequente na doença falciforme. Atinge principalmente a região dos maléolos medial e lateral e a região frontal da perna e dos calcanhares e apresenta cicatrização lenta e alta taxa de recorrência. De acordo com sua duração, pode ser classificadas em aguda ou crônica. Ocorre entre 8% a 10% dos pacientes falciformes e atinge percentual maior do que 50% em pacientes que residem em áreas tropicais. Seu surgimento envolve quadros graves por causa da vaso-oclusão recorrente, da hipóxia tecidual, da hemólise e de fatores genéticos. Moduladores genéticos têm grande importância na caracterização do quadro clínico na doença falciforme. Entre os mais conhecidos estão as variações nos níveis da Hb Fetal, que são inversamente proporcionais à gravidade da doença, o tipo de haplótipo ligado ao cluster da globina beta e a presença de alfa-talassemia. Polimorfismos em genes envolvidos na homeostase da epiderme, nos processos de angiogênese e na proliferação celular são os novos alvos para a elucidação do quadro de formação e agravamento das úlceras. **Objetivo:** Investigar uma possível associação de polimorfismos nos genes BMP6 (rs270393) e dos genes codificantes para os receptores do TGFβ (rs1019856; rs2038931) com o desenvolvimento das úlceras de membros inferiores em pacientes com anemia falciforme acompanhados na Fundação HEMOPE. **Material e métodos:** A amostra foi constituída de 100 pacientes casos e 175 pacientes controles. Usamos como critérios de inclusão para os casos: pacientes portadores de anemia falciforme (HbSS) com histórico atual ou prévio de úlcera de membros inferiores. O grupo de controles foi constituído de portadores de anemia falciforme acima de 18 anos que nunca apresentaram úlceras. Análise molecular foi feita por PCR em tempo real. A análise estatística foi feita com o auxílio do *software* SPSS Statistics 19.0 com o teste exato de Fisher e o teste de Mann-Whittney. **Resultados:** Ao analisar a distribuição genotípica do polimorfismo no gene TGFβRIII rs2038931 para os três genótipos isoladamente, foi observada diferença estatisticamente significativa (p = 0,027). Para as frequências alélicas do mesmo polimorfismo (A e G), também foi encontrado resultado estatisticamente significativo (p = 0,039). Não houve diferença estatística nos outros marcadores moleculares investigados. **Conclusão:** Sugerimos que o polimorfismo no gene TGFRβIII apresenta uma possível influência como modulador genético para a prevalência de úlceras de membros inferiores em nossa população de pacientes com anemia falciforme.

85. PREVALÊNCIA DE TVP/TEP ENTRE PACIENTES ADULTOS COM DOENÇA FALCIFORME AVALIADOS COM ANGIOTOMOGRAFIA DE TÓRAX DURANTE EPISÓDIOS DE SÍNDROME TORÁCICA AGUDA

Cordeiro AC[a], Fonseca GHH[a], Suganuma LM[a], Gualandro SFM[b]

[a] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A síndrome torácica aguda (STA) é uma complicação grave e frequente da doença falciforme (DF), associada a várias causas. Por ser caracterizada por dor torácica, o diagnóstico diferencial inclui TVP e TEP. Os algoritmos diagnósticos tradicionais, como os critérios de Wells, são de pouco valor na DF, particularmente pela baixa especificidade do D-dímero, frequentemente elevado em *steady state*. Com a maior disponibilidade da angiotomografia de tórax (Angio-TC), está se tornando mais comum o uso desse exame no diagnóstico. Há questionamentos quanto à sensibilidade excessiva da Angio-TC, à especificidade dos seus achados na DF, ao impacto na mudança de condutas, ao custo e à segurança do procedimento (pela potencial nefrotoxicidade e exposição à radiação). Há poucos trabalhos que estudaram essas questões na DF. **Material e métodos:** Avaliamos retrospectivamente 39 angio-TCs de tórax com extensão de imagens para membros inferiores, solicitados para 31 pacientes com DF acompanhados no HC-FM-USP. Foram coletados as histórias clínicas dos pacientes e dados para avaliar a função renal antes e após o procedimento e para cálculo do escore de Wells. **Resultados:** As mulheres representaram 48,72% dos casos. A mediana de idade foi de 31 anos. Foram solicitados 22 exames para pacientes com anemia falciforme, nove para Sβ talassemia e oito para hemoglobinopatia SC. Em cinco exames (12,8%) foi vista falha de enchimento sugestiva de obstrução vascular, todas com múltiplos ramos arteriais envolvidos, em dois pacientes SC e três SS. Em nenhum paciente foi demonstrado TVP. Outros achados: perfusão em mosaico em cinco (12,8%), que poderia corresponder à oclusão da microvasculatura; atelectasia em 23 (58,9%); aumento do calibre das artérias pulmonares em 18 (46,1%); cardiomegalia em 16 (41%); e consolidações em 33%. Não foi possível determinar características clínicas ou laboratoriais associadas às alterações tomográficas. Ocorreu disfunção renal em cinco pacientes, caracterizada por elevação transitória e leve da creatinina. **Discussão:** Os achados tomográficos ilustram a grande complexidade da STA, com múltiplos achados que remetem a várias causas. Tais resultados confirmam a necessidade de abordagem terapêutica ampla que combata as infecções, o quadro doloroso e a predisposição trombótica e evite simultaneamente a congestão e a sedação excessivas. No presente estudo, a frequência de imagens que poderiam ser sugestivas de TEP é de 12,8%. O fato de não ter sido observada TVP associada e a distribuição em múltiplos vasos sugerem que o quadro é provavelmente decorrente de vaso-oclusão e ativação da coagulação *in situ*. Esses achados são semelhantes à casuística do grupo francês (Metkonso et al., 2011), que encontrou 17% de trombose pulmonar sem TVP associada. A toxicidade renal do exame foi pequena, mas a ausência sistemática de TVP sugere pouca utilidade em estender o exame para avaliação vascular de MMII e minimizar, assim, a exposição radiológica. **Conclusão:** A decisão de solicitar angio-TC de tórax na avaliação de STA ainda recai na cuidadosa avaliação individual de risco/benefício. Não é possível preconizar seu uso sistemático na avaliação desses pacientes. É necessária interpretação cuidadosa das imagens sugestivas de TEP, pois podem representar áres de trombose *in situ*, nas quais o papel da anticoagulação não é bem estabelecido.

86. AVALIAÇÃO PELAS AGENTES COMUNITÁRIAS DE SAÚDE PARTICIPANTES DO PROJETO "TRAÇO FALCIFORME: O RISCO É IGNORAR", SOBRE O PROJETO DE DIVULGAÇÃO SOBRE O TRAÇO FALCIFORME FEITO EM UNIDADE DE SAÚDE DA FAMÍLIA NA CIDADE DE BOTUCATU

Bueno CG, Gondo F, Oliveira AE, Giansante T, Rosa JR, Hokama POM, Hokama NK

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: O traço falciforme é condição genética não patológica altamente prevalente em nosso País. Os portadores podem ter filhos com doença falciforme em situação homozigota (anemia falciforme) ou duplamente heterozigotas (hemoglobinopatia SC e anemia falciforme-beta-talassemia) caso os cônjuges sejam portadores do traço ou outras alterações genéticas das hemoglobinas citadas. A anemia falciforme é a condição genética monossômica mais prevalente em nosso País. A despeito da inclusão da triagem de hemoglobinopatias no Programa Nacional de Triagem Neonatal (Teste do Pezinho) desde 2001, a divulgação da doença falciforme parece ser insuficiente para que a população tenha conhecimento ou consciência sobre a necessidade da triagem e o significado dos testes positivos para anemia ou traço falciforme. **Objetivo:** Discutir e implantar, por meio da Secretaria Municipal de Saúde de Botucatu, durante dois anos, um projeto-piloto com os profissionais da Unidade de Saúde da Família do Jardim Iolanda para divulgarmos o traço falciforme na população atendida por aquela unidade. Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, capacitamos as seis agentes comunitárias de saúde daquele posto a divulgarem o traço falciforme, com o uso de material especialmente confeccionado, como folders e cartazes. **Resultados:** Seis meses após o término do projeto, aplicamos questionário para avaliar o conhecimento retido e solicitar a opinião das agentes sobre o trabalho feito. As seis agentes demonstraram conhecimento a respeito das três questões que trataram do conhecimento retido do traço falciforme e dos esclarecimentos necessários sobre o traço falciforme, a saber: 1) "O que você considera mais importante sobre o traço falciforme?" 2) "Uma família teve um bebê que no teste do pezinho acusou o traço falciforme. O que você diria, caso eles te solicitassem uma orientação?" 3) "Uma moça doou sangue e os testes deram positivo para o traço falciforme. O que você diria, caso ela quisesse uma orientação sua?" Todas as seis agentes comunitárias relataram não ter dificuldades para divulgar o traço falciforme, mas ressaltaram o fato de a população desconhecer o traço e a anemia falciforme. Uma das agentes relatou o fato de algumas pessoas confundirem o traço com a anemia por falta de ferro. Ressaltaram que o uso dos folders facilitou muito a divulgação e que acreditam que a mídia deveria divulgar o traço e a anemia falciforme. Todas as agentes participantes julgaram importante ampliar o trabalho para outras unidades de saúde pública. **Conclusão:** Nosso projeto deve ser continuado. A capacitação feita promoveu a fixação dos principais conceitos sobre o traço falciforme e possibilitou que as agentes treinadas divulguem e esclareçam o traço falciforme para a população atendida.

87. ABORTAMENTO COMO PRINCIPAL COMPLICAÇÃO EM GESTANTES COM ANEMIA FALCIFORME

Morais DS, Gama HLJ, Vilanova RO, Júnior MAD, Almeida DA, Barbosa LF, Moura MEP, Ferraz LRS

Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), São Luís, MA, Brasil

Introdução: A anemia falciforme é uma doença hereditária, cuja causa é uma mutação no ponto da globina beta da hemoglobina A (HbAA), normal, com a formação da hemoglobina S (HbSS), mutante. Sob baixas tensões de oxigênio, essa molécula alterada sofre polimerização, com consequente distorção dos eritrócitos, e promove a sua falcização, em forma de "foice", daí falciforme. A gestação na doença falciforme conduz de modo significativo à morbidade materno-fetal por meio de várias comorbidades, principalmente o abortamento fetal. **Objetivo:** Determinar as maiores complicações decorrentes da anemia falciforme na gestação para a mãe e, principalmente, seus efeitos para o feto. **Material e métodos:** Foi feita uma revisão sistemática de literatura. Na busca, usaram-se as seguintes frases-chaves contempladas nos descritores em ciências da saúde (DeCS): "abortamento em gestantes com fenótipo HbS", "complicações na gravidez" e "crise falciforme" nos indexadores LILACS, SciELO, Bireme, BVS e PubMed. Foram incluídos estudos publicados entre 2000 e 2013. **Resultados:** Observou-se que as grávidas com anemia falciforme apresentam uma elevada predominância de principalmente abortamentos, mas também maior frequência de natimortos e partos prematuros em relação às gestantes sem o fenótipo falcêmico. **Discussão:** Vários estudos corroboraram esses achados, em que nas gestações de mulheres heterozigóticas HbAS cujos parceiros eram HbAA existiu maior número de gestações a termo de fetos HbAS do que de fetos HbAA. Isso ocorre por meio de um efeito materno que dá preferência por abortamentos de embriões HbAA cuja causa ainda não foi definida. Assim, a ocorrência de fetos natimortos e partos prematuros deriva do comprometimento do fluxo sanguíneo placentário, o que ocasiona atraso do crescimento uterino e baixo peso ao nascimento, quando para a mãe não há desenvolvimento de doenças hipertensivas e eclâmpsia. **Conclusão:** Estudos como este são importantes para que ocorra uma identificação precisa e precoce das manifestações clínicas decorrentes da anemia falciforme durante a gestação. Dessa forma, contribuirão para que haja uma maior eficácia na assistência pré-natal prestada à gestante portadora de anemia falciforme, assim como uma melhor qualidade de vida para a mãe e o feto.

88. INVESTIGAÇÃO DO POLIMORFISMO ANXA2 (RS7170178) NA SUSCEPTIBILIDADE À OCORRÊNCIA DE OSTEONECROSE EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Martins DAP[a], Souza MBS[a], Domingos IF[a], Silva JLC[a], Costa MA[a], Neto PLF[a], Guedes GMR[a], Araujo AS[b], Araujo ARL[a], Bezerra MAC[a]

[a] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[b] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: A osteonecrose é uma importante causa de morbidade na doença falciforme. A osteonecrose ocorre por causa da vaso-oclusão na microcirculação dos ossos, com infarto das superfícies articulares, especialmente nas epífises dos ossos longos (fêmur e úmero), e afeta consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes, que apresentam dores intensas na região do quadril, com consequente limitação na locomoção. A única opção de tratamento é a intervenção cirúrgica, que na maior parte dos casos tem resultados insatisfatórios. Em pacientes com doença falciforme, a osteonecrose pode variar em frequência e gravidade, por causa dos efeitos dos genes que modificam a fisiopatologia da doença iniciada pela mutação falciforme. O gene ANXA2 codifica a proteína anexina A2 (ANX2), torna-se promissor na compreensão dos fenômenos vasoclusivos, por causa do seu papel no endotélio vascular, envolvido em vias de regulação do crescimento celular e transdução de sinal, além de atuar no metabolismo ósseo, ao regular o balanço entre a osteogênese e a reabsorção óssea. Além disso, a ANX2 constitui a chave da regulação dos processos hemostáticos na superfície das células endoteliais, ao controlar o balanço de fibrina e a angiogênese. Desse modo, polimorfismos nesse gene modulam a produção da ANX2 e, assim, os indivíduos afetados podem apresentar complicações vasculares mais graves, predisponentes aos eventos clínicos da AF, como a osteonecrose. **Objetivo**: Avaliar a associação do polimorfismo no gene ANXA2 (rs7170178) com a susceptibilidade à ocorrência da osteonecrose em pacientes com anemia falciforme acompanhados no HEMOPE. **Material e métodos**: Foram analisados 148 pacientes com AF cadastrados na Fundação HEMOPE. Desses, 52 desenvolveram osteonecrose entre seis e 54 anos. O grupo caso e o grupo controle consistiram de 96 pacientes, de 22 a 72 anos, sem história atual e prévia de osteonecrose ou dores ósseas. A pesquisa do polimorfismo ANXA2G/A (rs7170178) foi feita por reação em cadeia da polimerase (qPCR), com sondas TaqMan®. As análises estatísticas foram feitas pelo teste exato de Fisher, e o teste de qui-quadrado, com o software SPSS 19.0. **Resultados**: O polimorfismo no gene da ANXA2 G/A (rs7170178) não apresentou resultado estatisticamente significativo ($p = 0,092$) entre os grupos caso e controle (OR: 0,36, IC95%: 0,11 a 1,13). **Conclusão:** Polimorfismos no ANXA2 levam a uma predisposição a complicações vasculares decorrentes de eventos trombóticos, sobretudo na microcirculação, e favorecem o desenvolvimento de manifestações clínicas da AF, como a osteonecrose. Embora nossos resultados não tenham sido estatisticamente significativos, isso pode ser explicado pelo baixo número de pacientes. Uma amostragem mais significativa está sendo coletada, para verificar a real influência da ANX2 como fator modulador das manifestações ósseas da AF, tais como a osteonecrose. A heterogeneidade genética da nossa população indica a necessidade de novos estudos em colaboração mundial para determinar a relevância real dos resultados que envolvam poli-

morsmos genéticos e sua inuência na prevalência e previsibilidade de complicações clínicas na AF.

89. "TRAÇO FALCIFORME: O RISCO É IGNORAR": PROJETO DE COMUNICAÇÃO EM SAÚDE DESTINADO A DIVULGAR O TRAÇO FALCIFORME PARA A POPULAÇÃO EM GERAL ATRAVÉS DE INTERVENÇÃO NAS RUAS

Santos AG, Lisboa MS, Almeida MO, Hokama POM, Hokama NK

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: O traço falciforme é a forma assintomática e heterozigótica para a hemoglobina S. Cerca de 2% da população brasileira têm o traço falciforme (TF), mas a maioria desconhece ser portador. Os exames laboratoriais para o diagnóstico do TF são disponíveis na rede pública, incluídos na doação de sangue, no teste do pezinho ou a critério médico. A detecção do TF permite a orientação e o aconselhamento genético para o risco de um casal ter um filho com anemia falciforme (AF), a forma homozigótica e sintomática dessa alteração genética. Embora o TF tenha alta frequência e a anemia falciforme seja a doença monogenética mais prevalente no Brasil, a maioria da população desconhece tanto o traço como a anemia falciforme. **Objetivo:** Divulgar para a comunidade os principais aspectos do TF, para informar e orientar sobre as questões genéticas. **Material e métodos:** Após treinamento e capacitação de três acadêmicas do curso de enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu, elaboramos a estratégia de trabalho e o material didático, cartazes e folders. Submetemos o projeto à Comissão de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu e recebemos a aprovação. Escolhemos a rua Amando de Barros, em Botucatu, como ponto de divulgação, pelo fato de ser a mais movimentada da cidade. Posicionamo-nos na calçada em frente à praça principal, perto das agências bancárias, local com grande afluência de pedestres, onde colocamos os cartazes na parede, em seis ocasiões. Abordávamos os passantes ao acaso e solicitávamos a participação no trabalho, para que ouvissem as orientações sobre o TF e os principais aspectos, a saber: o TF é condição assintomática hereditária de pessoas portadoras da hemoglobina AS, diferente do padrão normal AA; pessoas com TF podem transmitir o gene para sua descendência; no caso de casais nos quais ambos são portadores do TF, há possibilidade de terem filhos com anemia falciforme, uma doença grave e cuja única possibilidade de cura é por meio do transplante de medula óssea; quantos exames laboratoriais são feitos para a detecção do TF. Algumas pessoas foram convidadas a responder questionário sobre os tópicos citados, a fim de avaliar a apreensão do conteúdo abordado. Para todas as pessoas abordadas oferecemos um anel de presente com o intuito de lembrá-los da possibilidade de fazer os exames para o TF quando tiverem a intenção de casar e/ou ter filhos. **Resultados:** Analisamos os resultados de 101 pessoas que concordaram em responder ao questionário pós-intervenção. A idade variou de 16 a 78 anos. Eram 31 homens e 70 mulheres. Perguntados se já tinham ouvido falar sobre o TF, 21 responderam que sim, cinco homens e 16 mulheres. Nessa população, 74 de 84 (88% de acertos) questões foram respondidas corretamente. Nos questionários das 80 pessoas entrevistadas que desconheciam o que era o TF, 289 das 320 questões foram respondidas corretamente, o que corresponde a 90% dos acertos. **Conclusão:** A análise dos questionários demonstrou que o trabalho de divulgação executado na rua mais movimentada de Botucatu, em ambiente bastante congestionado, pode ser usado para esclarecimento da população sobre os diversos aspectos de saúde e genéticos envolvidos no TF.

90. INVESTIGAÇÃO DOS POLIMORFISMOS TGFR3 (RS2038931, RS7526590) NA SUSCEPTIBILIDADE À OCORRÊNCIA DO PRIAPISMO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Costa MA[a], Silva JLC[a], Martins DAP[a], Falcão DA[a], Laranjeira LPM[a], Belmont TFM[b], Cavalcanti MDSM[b], Araújo AS[c], Lucena-Araujo AR[a], Bezerra MAC[a]

[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: A anemia falciforme (AF) é a anemia hemolítica mais comum no Brasil. É uma doença que se origina de uma mutação circunstancial no gene da globina β (HBB) e sua fisiopatologia é caracterizada pela polimerização da HbS, que leva à formação de eritrócitos em forma de foice. Essas hemácias falcizadas levam à vaso-oclusão e a eventos hemolíticos, responsáveis pelas principais manifestações clínicas da doença, como o priapismo. O priapismo, evento comum em crianças e adolescentes ou adultos jovens, consiste de uma ereção peniana prolongada e dolorosa, não acompanhada de desejo ou estímulo sexual, com duração mínima de quatro horas e que pode persistir durante dias. É considerada uma emergência urológica e pode causar sequelas, como a disfunção erétil e a impotência. Os eventos fisiopatológicos que conduzem ao desenvolvimento do priapismo podem ser influenciados pela heterogeneidade em genes que modulam a vasoregulação, como o TGFβR3, um gene que codifica o receptor do tipo III para a sinalização da via do TGF-β, que afeta a proliferação celular, inflamação, regulação imune e resposta à lesão tecidual, além da regulação das vias de apoptose e manutenção da homeostase em praticamente todos os tecidos do organismo. Polimorfismos no gene TGFβR3 (rs2038931 C/T, rs7526590 T/A) foram recentemente associados com a regulação do metabolismo vascular e podem, assim, influenciar na ocorrência das diversas manifestações clínicas da AF, como o priapismo. A identificação de variáveis genéticas que são associadas a essa manifestação pode, portanto, ajudar a definir mecanismos fisiopatológicos críticos não evidentes, assim como auxiliar na estratificação dos pacientes de acordo com risco aumentado de desenvolver essa manifestação. **Objetivo:** Avaliar a associação dos polimorfismos no gene TGFβR3 (rs2038931 C/T, rs7526590 T/A) com a susceptibilidade à ocorrência do priapismo em pacientes com anemia falciforme acompanhados no HEMOPE. **Material e métodos:** Foram analisados 202 pacientes com AF cadastrados na Fundação HEMOPE. Desses, 81 desenvolveram priapismo e definiram o grupo caso, e 121 pacientes, maiores de 18 anos, sem história atual e prévia de priapismo, constituíram o grupo controle. A pesquisa dos polimorfismos TGFβR3 (rs2038931 C/T, rs7526590 T/A) foi determinada por PCR em tempo real (qPCR), com o sistema TaqMan®. As análises estatísticas foram feitas pelo teste exato de Fisher e teste de qui-quadrado com o *software* SPSS 19.0. **Resultados**: O polimorfismo TGFβR3 C/T (rs2038931) não mostrou resultado estatisticamente significativo (p = 0,749) entre os grupos caso e controle (OR: 1.163, IC95%: 0,617 a 2.191), bem como o polimorfismo TGFβR3 T/A (rs7526590) não apresentou diferença em sua distribuição entre os grupos analisados (p = 1.000; OR: 1.308, IC95%: 0,081 a 21.236). **Conclusão**: Em nossa população, os polimorfismos do gene TGFβR3 (rs2038931 C/T, rs7526590 G/A) parecem não ter relação com a modulação do priapismo. A heterogeneidade genética da nossa população indica a necessidade de novos estudos em colaboração mundial para determinar a relevância real dos resultados que envolvam polimorsmos genéticos e sua inuência na prevalência e previsibilidade de complicações clínicas na AF, como o priapismo.

91. INVESTIGAÇÃO DO POLIMORFISMO KLOTHO (RS685417) NA SUSCEPTIBILIDADE À OCORRÊNCIA DO PRIAPISMO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Costa MA[a], Silva JLC[a], Martins DAP[a], Falcão DA[a], Laranjeira LPM[a], Belmont TFM[b], Cavalcanti MDSM[b], Araújo AS[c], Lucena-Araujo AR[a], Bezerra MAC[a]

[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: Doença autossômica recessiva de distribuição mundial, a anemia falciforme (AF) é uma das doenças hereditárias mais comuns no mundo, onde 300.000-400.000 crianças falciformes nascem a cada ano. A AF é uma hemoglobinopatia hereditária causada por uma mutação circunstancial no gene da globina β, que promove a substituição do ácido glutâmico pela valina e leva à formação de uma hemoglobina anormal, a HbS. Em condições como a hipóxia, a HbS polimeriza-se, altera a forma das hemácias, torna-as falcizadas e proporciona os eventos hemolíticos e vaso-oclusivos responsáveis pelas manifestações clínicas da doença, como o priapismo. O priapismo consiste de uma ereção peniana prolongada e dolorosa, não acompanhada de desejo ou estímulo sexual, com duração mínima de quatro horas e que pode persistir por dias. É um evento comum em crianças, adolescentes e adultos jovens, considerado uma emergência urológica, e pode causar sequelas, como a disfunção

erétil e a impotência. O gene Klotho (KL) codifica a proteína Klotho (KL), uma proteína transmembra, que pode ser clivada e dar origem a sua forma solúvel (sKL), envolvida na regulação de várias funções vasculares, como a produção de óxido nítrico (NO) pelas células endoteliais. Não está claro como o Klotho pode modular a ocorrência do priapismo. Entretanto, estudos recentes mostram que polimorfismos nesse gene podem levar a uma redução na síntese de NO e agravar, assim, a ocorrência de manifestações vaso-oclusivas presentes na anemia falciforme, como o priapismo. Considerando que pacientes com anemia falciforme apresentam muitas vezes quadros clínicos variados que dificultam a tomada de decisão terapêutica e de cuidados de saúde geral, a identificação de padrões biológicos que influenciem na modulação fenotípica é muito útil e de grande impacto na melhoria da sobrevida e da qualidade de vida e auxilia na estratificação dos pacientes que tenham risco aumentado de desenvolver essa manifestação. **Objetivo:** Avaliar a associação do polimorfismo no gene Klotho A/G (rs685417) com a susceptibilidade à ocorrência do priapismo em pacientes com anemia falciforme acompanhados no HEMOPE. **Material e métodos:** Foram analisados 106 pacientes com AF cadastrados na Fundação HEMOPE. Desses, 49 desenvolveram priapismo e definiram o grupo caso e 60 pacientes, maiores de 18 anos, sem história atual e prévia de priapismo, constituíram o grupo controle. A pesquisa do polimorfismo KL A/G (rs685417) foi determinada por PCR em tempo real (qPCR), com o sistema TaqMan®. As análises estatísticas foram feitas pelo teste exato de Fisher e teste de qui-quadrado com o *software* SPSS 19.0. **Resultados**: Entre os grupos caso e controle, respectivamente, 44 e 43 pacientes apresentaram os genótipos AA + AG e cinco e 17 pacientes apresentaram o genótipo homozigoto para a mutação (GG). A análise pelo teste exato de Fisher mostrou diferença quanto à presença do genótipo homozigoto mutante (GG) entre os grupos estudados (p = 0,0295; RR: 0,6396 (0,4688-0,8728)) e OR: 0,29 (IC95%: 0,0973-0,8484). **Conclusão**: O polimorfismo do gene KLA/G (rs685417) mostrou-se estar relacionado com a modulação do desenvolvimento de priapismo, no qual o genótipo homozigoto para mutação (GG) atua, possivelmente, como fator protetor para o desenvolvimento do priapismo na AF.

92. ASSOCIATION OF MBL2 GENE HAPLOTYPES RELATED TO THE LEVELS OF MANNOSE-BINDING LECTIN (MBL) AND PRIAPISM IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA

Pinto MSAR[a,b], Belmont TFM[c], Vasconcelos LRS[d], Domingos IF[e], Martins DAP[e], Araújo AS[a], Cavalcanti MDSM[b,c], Bezerra MAC[a,e], Moura P[b]

[a] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brazil*
[b] *Faculdade de Ciências Médicas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brazil*
[c] *Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), Recife, PE, Brazil*
[d] *Instituto do Fígado de Pernambuco (IFP), Recife, PE, Brazil*
[e] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*

Introduction: Sickle-cell anemia (SCA) is considered a chronic inflammatory disease. The mechanism of vaso-occlusion is responsible for most of the signs and symptoms of SCA, among them priapism, which is defined as a prolonged and painful penile erection unaccompanied by sexual stimulation persisting for more than four hours. MBL, which is encoded by the gene *MBL2*, is one of the most important constituents of the innate immune system that modulates the inflammatory response. **Objective:** The aim of the study was to investigate the association of *MBL2* gene polymorphisms with the occurrence of priapism in patients with SCA. **Methodology:** One hundred and forty-nine patients with SCA were evaluated. Patients were separated into two groups: 62 patients who had priapism cases and 87 patients without priapism, who were classified as the control group. The molecular analysis was performed by real-time polymerase chain reaction (PCR). The comparison of patients and controls was performed using the c2 test with Yates correction, with significance level of $p < 0.05$. **Results:** The population was in Hardy-Weinberg equilibrium. The priapism in patients with SCA is associated with the genotype related to intermediate/low expression of MBL compared with genotypes related to high expression of MBL (p = 0.04). **Conclusion:** The results suggest that the polymorphism of MBL, associated to levels and structural composition, appears to influence the development of the pathology of priapism in patients with SCA.

93. INVESTIGAÇÃO DOS POLIMORFISMOS SOD2 (VAL-16ALA) (RS4880) E GPX-3 T-518C (RS8177406) NA SUSCEPTIBILIDADE À OCORRÊNCIA DA DOENÇA CEREBROVASCULAR EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Domingos IF[a], Medeiros RLB[a], Martins DAP[a], Laranjeira RSM[a], Hatzlhofer BLD[a], Belmont TFM[b], Cavalcanti MDSM[b], Araújo AS[c], Lucena-Araujo AR[a], Bezerra MAC[a]

[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 acidente vascular cerebral (AVC) é uma complicação catastrófica da doença falciforme e uma das principais causas de morte em crianças e adultos. Isoladamente, o AVC é responsável por 20% dos óbitos de crianças falciformes entre 5-10 anos; além disso, 70% dessas crianças que desenvolveram o AVC apresentam déficit motor e significante déficit cognitivo. Por causa do grave risco e da alta incidência do AVC na AF, aumenta-se a necessidade de testes prognósticos que possam identificar precocemente pacientes que apresentam alto risco de desenvolver o AVC, de forma que medidas preventivas poderão ser tomadas, para evitar que os pacientes sofram complicações. Espécies reativas de oxigênio (ERO) podem causar danos significativos nos eritrócitos e reduzir seu período de vida útil, em especial nos portadores de AF. Apesar de os processos bioquímicos normais do corpo humano levarem à formação de ERO, enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase (SOD) e a glutationa peroxidase (GPx), neutralizam a ação desses radicais e evitam o dano celular. Desse modo, polimorfismos em genes relacionados ao estresse oxidativo podem modular os eventos clínicos da AF, como o AVC. **Objetivo:** Avaliar a associação dos polimorfismos nos genes SOD2 (rs4880) e GPx-3 (rs8177406), relacionados ao estresse oxidativo, com a susceptibilidade à ocorrência da doença cerebrovascular em pacientes com anemia falciforme acompanhados no HEMOPE. **Material e métodos:** Foram incluídos 271 pacientes com AF, classificados de acordo com o desenvolvimento da doença cerebrovascular. Desses, 71 apresentaram registro de imagem com lesão neurológica e/ou manifestações clínicas decorrentes do AVC e definiram o grupo-caso do presente estudo. Como controles, foram estudados 140 pacientes maiores de 18 anos que não apresentaram evidências sintomáticas de lesão neurológica, além de exame de imagem que confirmou a ausência. Por fim, 60 pacientes apresentaram um exame de imagem alterado, porém sem desenvolvimento do AVC, e definiram o grupo de faixa de risco para o AVC. A pesquisa dos polimorfismos SOD2(Val-16Ala) (rs4880) e GPx-3 T-518C (rs8177406) foi feitas por reação em cadeia da polimerase (qPCR). As análises estatísticas foram feitas pelo teste exato de Fisher e teste de qui-quadrado com o *software* SPSS 19.0. **Resultados:** O polimorfismo SOD2(Val-16Ala) (rs4880) apresentou resultados estatisticamente significativos (p = 0,0392), quando os três grupos foram comparados independentemente. De modo semelhante, resultados estatisticamente significativos foram encontrados (*Odds Ratio* (OR) = 0,49; intervalo de confiança (IC) = 0,2814-0,8531; p = 0,0135) quando a análise foi feita com apenas dois grupos (caso + faixa de risco X controle), o que caracterizou o alelo selvagem Val como protetor para o desenvolvimento do AVC. Em relação ao polimorfismo GPx-3 T-518C (rs8177406), nenhum resultado estatisticamente significativo foi encontrado (p = 0,3006, quando comparados os três grupos de maneira independente, e p = 0,1721, quando a análise foi feita com apenas dois grupos). **Conclusão:** Apenas o polimorfismo SOD2(Val-16Ala) (rs4880) apresentou influência como modulador genético para a prevalência do AVC em nossa população de pacientes com AF.

94. ACOMPANHAMENTO DO FERRO CARDÍACO PELA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E FERRITINA SÉRICA CONFORME TIPO DE QUELAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE TALASSEMIA

Chapchap EC[a], Assis RA[a], Kerbauy LN[a], Diniz MS[a], Ribeiro AAF[a], Kay FU[a], Rosemberg LA[a], Nomura CH[a], Loggetto SR[b], Junior AF[c], Mattos VRP[a], Araújo AS[d], Baldanzi GR[e], Veríssimo MPA[f], Steagall MA[g], Espósito BP[h], Tricta F[i], Fernandes JL[j], Velloso CAGDS[g], Fertrin KY[j], Santos DFPS[a], Hamerschlak N[a]

[a] *Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Hemocentro, Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil*

[d] *Fundação Hemocentro de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*
[e] *Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*
[f] *Instituto Boldrini de Campinas, Campinas, SP, Brasil*
[g] *Associação Brasileira de Talassemia (Abrasta), São Paulo, SP, Brasil*
[h] *Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[i] *Apotex Advancing Generics, Toronto, Canadá*
[j] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A causa mais comum de morte em pacientes com talassemia maior é a insuficiência cardíaca secundária à sobrecarga de ferro por múltiplas transfusões. Esse quadro pode ser prevenido ou revertido com uso de quelação de ferro. A decisão terapêutica costuma ser baseada nos níveis de ferritina, que parece não ter correlação direta entre os achados com o grau de depósito de ferro tecidual. Nesse contexto, torna-se difícil a decisão do melhor tipo de quelação e o momento ideal de intensificação dessa terapia, cuja adesão é difícil, os efeitos colaterais são importantes e há ainda uso de métodos invasivos no monitoramento. O T2* miocárdio pela ressonância magnética (RM) passa a ser fundamental para diagnóstico e seguimento desses pacientes. **Objetivo:** Avaliar a evolução da sobrecarga férrica cardíaca e ferritina conforme os tipos de quelação propostos pelo protocolo clínico brasileiro (Abrasta e TIF). **Material e métodos:** Estudo prospectivo observacional de 157 pacientes com talassemia maior. Desses, 56 apresentavam hemossiderose cardíaca (T2* miocárido < 20ms), seguidos em uso de quelação de ferro conforme protocolo brasileiro com duas avaliações sequenciais de RM e ferritina com intervalo médio de 1,6 ano. Todos os pacientes assinaram termo de consentimento. As análises estatísticas foram feitas com os testes de Wilcoxon e Mann-Whitney para distribuição não normal. **Resultados:** Os pacientes apresentavam idade média de 21 anos, eram 56% mulheres e 34% homens. A distribuição dos quelantes no grupo com hemossiderose cardíaca foi: 41% deferoxamina, 27% deferasirox, 28,5% terapia combinada (deferoxamina e deferiprone) e 3,5% deferiprone isoladamente. As medianas de ferritina sérica (ng/mL) na primeira RM entre os grupos com e sem hemossiderose cardíaca foram: 2.595 e 1.810 (p = 0,0063). Pelas análises interquartis, menos de 25% daqueles com hemossiderose cardíaca apresentavam ferritina inferior a 1.600. De acordo com curva ROC, que compara sensibilidade (S) e especificidade (E) do valor da ferritina em predizer a sobrecarga cardíaca, o melhor ponto é entre 2.137 e 2.262 (S 78% e E 42%). No grupo com sobrecarga cardíaca, a mediana do T2* foi 9,8ms e a melhoria anual das medianas do T2* miocárdio foi 1.0 ms.ano (p = 0,0001). Não houve diferença estatística na melhoria da sobrecarga de ferro cardíaca conforme o tipo de quelante. **Conclusão:** O estabelecimento de valores de corte de ferritina sérica em pacientes talassêmicos com idade média de 20 anos sem disfunção cardíaca pode orientar o melhor momento para a primeira RM cardíaca e reduzir o número de falsos negativos. Esse valor é entre 2.137 e 2.262. Independentemente do tipo de quelação, o fato de estar quelando conforme o protocolo brasileiro mostrou melhoria significativa da hemossiderose cardíaca, porém inferior à descrita na literatura: 1.0 ms.ano versus 1.5 ms.ano. A dificuldade de aderência à quelação e o número de pacientes comprometem a comparação entre os tipos de quelantes na melhoria do ferro cardíaco.

95. OS UNIVERSITÁRIOS DO NOSSO CAMPUS SABEM O QUE É TRAÇO FALCIFORME? RESULTADOS DE UMA CAMPANHA DE DIVULGAÇÃO SOBRE O TRAÇO FALCIFORME EM RUBIÃO JUNIOR, BOTUCATU

Lisboa MS, Santos AG, Almeida MO, Hokama POM, Hokama NK

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: O traço falciforme (TF) é a forma assintomática e heterozigótica para a hemoglobina S. A detecção do TF permite a orientação e o aconselhamento genético para o risco de um casal ter um filho com anemia falciforme (AF), a forma patológica dessa alteração genética. Segundo o Censo de Educação Superior 2010, o Brasil tinha mais de seis milhões de universitários matriculados naquele ano. Como a maioria tem entre 18 e 24 anos, entendemos que estão na faixa ideal para campanha de divulgação sobre o TF. Como a detecção neonatal de hemoglobinopatias foi iniciada em 2001, essa geração não foi testada e a maioria deve desconhecer sua condição de ser portador ou não do TF. O Campus Universitário de Rubião Junior é um dos 23 campi da UNESP e é frequentado por alunos de graduação e pós-graduandos dos cursos de medicina, enfermagem, ciências biológicas, ciências biomédicas, física médica, nutrição, veterinária, zootecnia, agronomia e engenharia florestal. **Objetivo:** Avaliar o conhecimento de alunos dos cursos de graduação e pós-graduação do Campus de Botucatu sobre o TF por meio de aplicação de questionário, pré e pós esclarecimento, sobre o traço falciforme. **Material e métodos:** Após treinamento e capacitação de três acadêmicas do curso de enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu, elaboramos a estratégia de trabalho, cartazes e folders. Submetemos o projeto à Comissão de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu e recebemos a aprovação. Escolhemos o gramado da Biblioteca do Campus de Rubião Junior como ponto de divulgação, pelo fato de ser o cruzamento dos diversos cursos. Abordamos os passantes e solicitamos a participação no trabalho. Orientamos sobre o TF e os principais aspectos, a saber: o TF é condição assintomática hereditária de pessoas portadoras da hemoglobina AS, diferente do padrão normal AA; pessoas com TF podem transmitir o gene para sua descendência; no caso de casais nos quais ambos são portadores do TF há possibilidade de terem filhos com anemia falciforme, uma doença grave; quantos exames laboratoriais são feitos para a detecção do traço falciforme. Os alunos foram convidados a responder questionário pré e pós-intervenção e examinar os tópicos citados, a fim de avaliar a apreensão do conteúdo abordado. **Resultados:** Analisamos os resultados de 52 alunos que concordaram em responder ao questionário pós-intervenção. O aluno mais jovem tinha 17 anos e o mais velho, 38, e eram 16 homens e 36 mulheres. Perguntados se já tinham ouvido falar do traço falciforme, 13 indivíduos responderam que sim, quatro homens e nove mulheres. Nessa população, 32 de 52 questões (61%) foram respondidas corretamente. Nos questionários das 39 pessoas entrevistadas que desconheciam o que era o traço falciforme, 76 das 156 questões foram respondidas corretamente, o que corresponde a 48% dos acertos. A aplicação dos testes pós-intervenção evidenciou acertos de praticamente 100% das questões, o que mostra a efetividade da comunicação estabelecida. **Conclusão:** Mesmo em uma população de universitários na qual a maioria está matriculada em cursos de biologia e áreas de saúde, o desconhecimento sobre o TF é grande. Porém, o aprendizado na intervenção demonstrou eficácia da estratégia usada.

96. POLIMORFISMO D371Y DO GENE MASP2 E SUAS ASSOCIAÇÕES COM OS EVENTOS VASO-OCLUSIVOS EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME

Medeiros FS[a,b], Belmont TFM[c], Silva AS[b], Vasconcelos LRS[d], Ó KPD[b], Martins DAP[e], Araújo AS[a], Cavalcanti MDSM[b,c], Bezerra MAC[e], Moura PMMF[b]

[a] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*
[b] *Faculdade de Ciências Médicas e Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil*
[c] *Programa de Doutorado da Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), Recife, PE, Brasil*
[d] *Instituto do Fígado de Pernambuco (IFP), Recife, PE, Brasil*
[e] *Universidade Federal de Pernambuco (UFP), Recife, PE, Brasil*

Introdução: Os mecanismos que colaboram para a vaso-oclusão nos pacientes com anemia falciforme (AF) incluem inflamação, adesão de leucócitos ao endotélio vascular, injúria endotelial, bem como ativação da coagulação e das vias do sistema complemento (SC). Assim, estudos relacionados com proteínas da imunidade inata envolvidas no processo inflamatório podem esclarecer a patogenia da vaso-oclusão. A MBL é uma proteína da imunidade inata que pode remover células falcizadas, diminuir a inflamação formada no endotélio e, consequentemente, minimizar os eventos vaso-oclusivos (EVOs). No entanto, a MBL funciona como uma molécula adaptadora que quando ligada ao seu alvo ativa a serino proteases 2 associadas à MBL (MASP-2), responsável pela clivagem dos fragmentos C2 e C4 para formar a C3 convertase (C4bC2a), com função de ativar o SC. À medida que a compreensão da fisiopatologia da doença evolui, os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) de genes que codificam proteínas envolvidas na ativação do SC podem elucidar os mecanismos que ocorrem durante a vaso-oclusão. **Objetivos:** Verificar se existe associação do polimorfismo D371Y do gene MASP2com a ocorrência dos EVOs em crianças com AF. **Material e métodos:** A análise do SNP D371Y (rs12711521) do MASP2 foi feita por PCR em tempo real com sondas Taqman®Genotyping Assays (ID: C__22271950_20). O critério de significância usado foi de p < 0,05. Os dados clínicos e laboratoriais foram obtidos pela análise de prontuários dos pacientes com AF, que compareceram regularmente ao ambulatório, participantes do programa de triagem

neonatal diagnosticados na Fundação HEMOPE, de 2002 a 2013. **Resultados:** Foram analisadas 177 crianças, com média de 6 anos (± 2,43) e 51,4% (n = 91) eram do sexo masculino. A população estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg. A frequência dos genótipos do SNP D371Y foi de 52 (29,38%) genótipo AA; 98 (55,37%) AC e 27 (15,25%) CC. A frequência do genótipo CC, encontrada em nossos pacientes, está de acordo com a literatura de pacientes com doenças inflamatórias. Em uma análise preliminar não foi encontrada associação entre os genótipos do SNP D371Y do MASP2 e a presença de EVOs em crianças com AF (p = 0,5979). **Conclusão:** Os dados obtidos sugerem que esse polimorfismo parece não ser um marcador prognóstico de EVOs em crianças com AF. Por conseguinte, estão sendo recrutados mais pacientes. Além disso, outros SNPs do MASP2 serão analisados, a fim de compreender a influência desse marcador na resposta inflamatória para o desenvolvimento da lesão vascular em pacientes com AF.

97. INVESTIGAÇÃO DE POLIMORFISMOS NOS GENES IL1RN E IL10 NA SUSCEPTIBILIDADE À OCORRÊNCIA DA DOENÇA CEREBROVASCULAR EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Medeiros RLB[a], Domingos IF[a], Martins DAP[a], Hatzlhofer BLD[a], Neto PLF[a], Belmont TFM[b], Cavalcanti MDSM[b], Araújo AS[c], Lucena-Araujo AR[a], Bezerra MAC[a]

[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 acidente vascular cerebral (AVC) é uma das complicações da anemia falciforme (AF) que causam maior morbimortalidade e pode acometer 25% dos portadores da doença. A AF, por apresentar vaso-oclusões recorrentes e consequente ativação do endotélio vascular, induz uma resposta inflamatória contínua, caracterizada por níveis elevados de mediadores inflamatórios. Estudos demonstram que a ativação de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias pode estar relacionada ao desenvolvimento e à evolução do AVC e caracterizar os polimorfismos em genes inflamatórios como possíveis moduladores desse evento clínico. Entre os genes polimórficos possivelmente implicados na patogênese do AVC estão o IL1RN e o IL10. O antagonista ao receptor de interleucina 1 (IL-1RN) é uma citocina anti-inflamatória que bloqueia a ligação da IL-1 com o seu receptor e impede o aumento da expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais, assim como a síntese de citocinas pró-inflamatórias. A interleucina 10 (IL-10) é uma citocina anti-inflamatória secretada por linfócitos e monócitos responsável por contrabalancear os efeitos do TNF-α e outras moléculas pró-inflamatórias. Assim, considerando que pacientes com AF apresentam quadros clínicos variados que dificultam a tomada de decisão terapêutica e de cuidados de saúde em geral, a identificação de padrões biológicos que influenciem na modulação fenotípica é útil na melhoria da sobrevida e da qualidade de vida dos doentes. **Objetivo**: Avaliar a associação dos polimorfismos nos genes IL1RN e IL10 (rs1800896), relacionados à inflamação, com a susceptibilidade à ocorrência da doença cerebrovascular em pacientes com anemia falciforme. **Material e métodos:** Foram incluídos 271 pacientes com AF, classificados de acordo com o desenvolvimento da doença cerebrovascular. Desses, 71 apresentaram registro de imagem com lesão neurológica e/ou manifestações clínicas decorrentes do AVC e definiram o grupo-caso. Como controles, foram estudados 140 pacientes maiores de 18 anos, que não apresentaram evidências sintomáticas de lesão neurológica, além de exame de imagem que confirmou a ausência. Por fim, 60 pacientes apresentaram um exame de imagem alterado, porém sem desenvolvimento do AVC, e definiram o grupo de faixa de risco para o AVC. A pesquisa do polimorfismo VNTR no gene da IL1RN foi feita por PCR, seguida da análise de repetições, e a detecção do polimorfismo IL10-1082 G/A (rs1800896) foi feita por PCR em tempo real (qPCR). As análises estatísticas foram feitas pelo teste exato de Fisher e teste de qui-quadrado com o *software* SPSS 19.0. **Resultados:** O polimorfismo IL10-1082 G/A (rs1800896) não apresentou resultado estatisticamente significativo(p = 0,5897) quando comparados os três grupos de maneira independente e quando a análise foi feita envolvendo apenas dois grupos (caso + faixa de risco x controle) (p = 0,6806). Em relação ao polimorfismo VNTR do IL1RN, nenhum resultado estatisticamente significativo foi encontrado (p = 0,9280, quando comparados os três grupos de maneira independente, e p = 0,7993, quando a análise foi feita envolvendo apenas dois grupos). **Conclusão:** Os polimorfismos estudados parecem não estar associados com a susceptibilidade ao desenvolvimento do AVC em nossa amostra de pacientes com AF.

98. ASSOCIATION OF POTASSIUM SERUM LEVELS WITH CLASSICAL MARKERS RELATED TO THE HEMOGLOBIN SC DISEASE SEVERITY

Pacheco APAS[a], Goncalves MS[a,b]

[a] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brazil*
[b] *Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil*

Introduction: Hemoglobin SC disease (HbSC) presents clinical endpoints arising from the hemolysis, as well as chronic inflammation and homeostatic imbalance, which induce vascular occlusion. Potassium (K^+) participates in the pathophysiology of the disease, since its efflux from of erythrocytes containing hemoglobin C induces dehydration, and consequently hemoglobin S (HbS) polymerization. Therefore, the present study aims was to evaluate the serum levels of K^+ in a group of HbSC patients, associated with classical markers of disease severity. **Methods and Results:** This study evaluated 110 HbSC individuals prospectively. They were submitted to hematological and biochemical markers evaluation, with analyses of lipid profile, hemolysis, liver and kidney damage, and inflammation markers, in addition to K^+ and phosphorus concentrations. K^+ was positively correlated with white blood cells (r = 0.2916, p = 0.0034), lymphocytes (r = 0.2644, p = 0.0082), monocytes (r = 0.2370, p = 0.0182), platelets (r = 0.4889, p < 0.0001), total cholesterol (r = 0.2521, p = 0.0118), low density lipoprotein cholesterol (r = 0.2953, p = 0.0030), phosphorus (r = 0.2447, p = 0.0277), total proteins (r = 0.2415, p = 0.0160), ferritin (r = 0.2263, p = 0.0283), C-reactive protein (r = 0.2369, p = 0.0222), and HbS (r = 0.2474, p = 0.0135). K^+ had a negative correlation with red blood cells (r = -0.2076, p = 0.0392), and fetal hemoglobin (r = -0.2328, p = 0.0204). **Conclusion:** According to these results, it is suggested that K^+ acts on the homeostatic and inflammatory components of the HbSC disease, and can be involved in atherosclerotic events, which may represent an increased risk of vascular occlusion in these patients in view of the vascular compromise.

99. INVESTIGAÇÃO DOS POLIMORFISMOS NOS GENES DO FATOR V DE LEIDEN (G1691A), PROTROMBINA (G20210A) E METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE (C677T) EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME DE MANAUS-AM

Carneiro JS[a], Tezza LC[a], Brito RS[a], Lima RR[a], Pontes MO[a], Oliveira MAA[b], Bacha TJ[c], Goncalves MS[d], Albuquerque SRL[a], Neto JPM[b]

[a] *Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*
[c] *Centro de Instrução de Guerra na Selva (CIGS), Manaus, AM, Brasil*
[d] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: As hemoglobinas variantes S (HbS) e C (HbC) são as mais prevalentes na população brasileira e os homozigotos SS são portadores da anemia falciforme. Estudos têm demonstrado importante papel dos polimorfismos C677T-metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR), G1691A-fator V de Leiden e G20210A-protrombina em eventos de tromboembolismo e cardiovasculares, comorbidades essas de relevância clínica em pacientes portadores de anemia falciforme. **Objetivo:** Investigar o papel desses polimorfismos em pacientes portadores de anemia falciforme atendidos na Fundação HEMOAM. **Material e métodos:** Dados clínicos foram obtidos aleatoriamente de 89 pacientes pela consulta ao prontuário médico. Para esses, foi feita busca ativa para nova coleta de sangue, na qual se fizeram análises hematológicas e bioquímicas e confirmação do genótipo SS por cromatografia líquida de alta performance (HPLC)-Biorad. O DNA genômico foi isolado de leucócitos com o QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen). Para a determinação dos polimorfismos foi usado o equipamento StepOnePlus Real-Time PCR System. O gênero feminino foi mais frequente em nosso estudo, com 63,7% das amostras. A idade apresentou média para o gênero masculino de 20,06 ± 13,16 e feminino de 20,68 ± 12,37 e de hemoglobina fetal de 12,21 ± 15,57 e 9,93 ± 7,98, respectivamente. **Resultados:** A frequência dos polimorfismos en-

contrados foi: C677T (61,8 selvagens, 25,8% heterozigotos e 12,4% homozigotos); G20210A (97,8 selvagens e 2,2 heterozigotos), e G1691A (100% selvagens). Por causa dos dados moleculares encontrados, correlações entre os dados hematológicos, bioquímicos e clínicos somente foram feitas para os genótipos da C677T e não demonstraram dados com significância estatística para os parâmetros hematológicos e bioquímicos. Todavia, dos pacientes que evoluíram para acidente vascular cerebral, 15,6% apresentam o polimorfismos, enquanto 3,7 foram selvagens (p = 0,045). Além disso, 6,3% pacientes portadores do C677T desenvolveram insuficiência cardíaca, enquanto nenhum selvagem (p = 0,043). **Conclusão:** Nossos resultados corroboram a literatura. O polimorfismo C677T exerce papel importante na ocorrência de eventos vasculares e cardiovasculares em portadores de anemia falciforme. No entanto, entendemos que o aumento da amostragem em nosso estudo seja essencial para confirmação do papel não somente nesses eventos clínicos como para toda clínica que acomete indivíduos com anemia falciforme, bem como doença falciforme.

100. ÍNDICE DE GRAVIDADE NA DOENÇA FALCIFORME

Lima LM[a], Alves AFA[a], Pereira GA[a], Martins PRJ[a,b], Silva SS[a,b]

[a] *Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil*
[b] *Hemocentro Regional de Uberaba, Fundação Hemominas, Uberaba, MG, Brasil*

Introdução: A doença falciforme apresenta uma evolução heterogênea, com um curso inflamatório crônico permeado de eventos agudos que elevam a morbimortalidade. **Objetivo:** Calcular um índice de gravidade baseado em pontuações de eventos clínico-hematológicos e verificar a associação de intercorrências clínicas com esses índices. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo. Foi construído *score* A, B, C e IS-X para classificar a gravidade clínica. Os *scores* A, B, C foram baseados no trabalho de Tweel (2010), avaliado ao longo da vida. *Score* A: 1 ponto para osteonecrose, acidente vascular cerebral (AVC), priapismo, meningite e sequestro esplênico; 1 ponto para presença de eventos de 2008 e 2012, como síndrome torácica aguda (STA) e crise vaso-oclusiva (CVO) e 1 ponto se hemoglobina basal ≤ 6,6 g/dL. *Score* B: osteonecrose e priapismo, 1 ponto; AVC, meningite e sequestro esplênico, 10 pontos; presença de eventos de 2008 e 2012, como STA e CVO, 1 ponto e 1 ponto se nível de hemoglobina basal ≤ 6,6 g/dL. *Score* C: osteonecrose e priapismo, 10 pontos; AVC, meningite e sequestro esplênico, 50 pontos; eventos de 2008 e 2012, como STA, 10 pontos se um episódio e 20 pontos para dois ou mais; CVO, 5 pontos se um episódio, 10 pontos para dois ou mais; e 5 pontos se hemoglobina basal ≤ 6,6 g/dL. O *score* IS-X (El-Hazmi, 1990/1992) considera, para seu cálculo, dados acumulados ao longo da vida, como: osteonecrose, osteomielite, AVC, tromboembolismo venoso, esplenectomia, meningite e insuficiência cardíaca, receberam 0,6 e 12 pontos se ausente, presente e maior ou igual a 2 do mesmo evento, respectivamente; para cada evento clínico de 2008 e 2012, como CVO, úlcera de perna, colelitíase, sequestro esplênico, priapismo, STA, hepatomegalia, esplenomegalia, transfusões sanguíneas e hospitalizações, foi atribuído 1 ponto e o valor total dividido pelo tempo de seguimento. À hemoglobina basal foram dados 0, 4, 8 e 12 pontos para valores > 10 g/dL, 8-9,9 g/dL, 6-7,9 g/dL e < 6 g/dL respectivamente. **Resultados:** Foram avaliados 107 pacientes do Hemocentro Regional de Uberaba/Fundação Hemominas. A associação entre número de hospitalizações (NH) e os *scores* A, B, C e IS-X, todos apresentaram relação diretamente proporcional com o NH, mas apenas os *scores* A (p = 0,02080) e IS-X (p = 0,01462) foram estatisticamente significativos. Ao verificar a associação entre número de transfusões (NT) e os *scores* A, B, C e IS-X, todos apresentaram relação diretamente proporcional com o NT e todos foram estatisticamente significativos. Ao verificar a associação entre número de crises vaso-oclusivas e os *scores* A, B, C e IS-X, todos apresentaram relação diretamente proporcional com o número de CVO, mas apenas o *score* A foi estatisticamente significativo (p = 0,00237). Ao verificar a associação entre os tipos de hemoglobinopatias e os *scores* A, B, C e IS-X, o padrão SS se mostrou mais grave e estatisticamente significante nos *scores* A, C e IS-X. De acordo com a árvore de classificação, o IS-X foi o índice que melhor explicou a gravidade. **Discussão:** O *score* IS-X foi o melhor preditor de gravidade, com uma menor correlação e menor grau de dependência com os A, B e C. **Conclusão:** Classificamos os pacientes de acordo com a gravidade da doença e individualizamos o tratamento para aqueles com maior grau de morbimortalidade, a fim de melhorar a qualidade de atendimento. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

101. ASSOCIATION OF TNF AND IL10 POLYMORPHISMS WITH SEA AND VOC IN CHILDREN WITH SICKLE CELL ANEMIA

Vasconcelos CMM[a], Belmont TFM[a], Silva AS[a], Laranjeira LPM[b], Domingos IF[b], Medeiros FS[a], Araújo AS[c], Bezerra MAC[b], Moura PMMF[a], Cavalcanti MDSM[a]

[a] *Faculdade de Ciências Médicas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[b] *Universidade de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[c] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brazil*

Sickle cell anemia (SCA) results from a replacement of glutamic acid by valine at position-6 of the beta chain of the globin. The modified hemoglobin (HbS) polymerizes at low oxygen tension, causing the deformation of the erythrocytes, vessel obstruction, and consequential decrease in blood flow and tissue damage. The vaso-occlusive events (VOE) in SCA are mediated by erythrocytes, leukocytes, inflammation, endothelium injury, and coagulation pathway activation. SCA characterized by chronic inflammatory manifestations and high levels of inflammatory cytokines in the circulation has been described for VOE. Single nucleotide polymorphisms (SNP) of the *TNFA* and *IL10* gene may be involved in SCA pathophysiology by modulating progression. The aim of this study was to determine the frequency of the *TNFA* -308 gene SNP (rs1800629) and the *IL10* gene -1082 (rs1800896), -819 (rs1800871), and -592 (rs1800872) in SCA patients and investigate associations with VOE. The SNP analyzes were performed using real-time polymerase chain reaction (PCR) TaqMan® technique. The study analyzed 191 children treated in neonatal screening in the HEMOPE Foundation, Recife, Brazil, in the period of 2002 to 2012; median age was 7 (±3) years, and 52.36% were males. Association was found between *TNFA* -308 gene SNP and SEA occurrence in children with SCA (p = 0.044, OR: 2.46, IC: 1.02-5.98). The data also shown that the *IL10* gene low production haplotypes were associated with VOC presence when compared with intermediate production haplotypes (p = 0.024, OR: 2.68, IC: 1.12-6.48). The polymorphisms appear to contribute to the SCA severity. However, further studies determining serum levels of TNF-α and IL-10 are necessary for a better understanding of the inflammatory mechanisms and vessel occlusion present in this disease. **Keywords:** Sickle cell anemia; TNF-α; IL-10; vasoocclusive events.

102. ASSOCIAÇÃOS DOS POLIMORFISMOS SOD2, CAT-01 E GPX-1 COM OS EVENTOS VASO-OCLUSIVOS EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME

Belmont TFM[a], Silva AS[b], Medeiros FS[b], Vasconcelos CMM[b], Vasconcelos LRS[c], Domingos IF[d], Bezerra MAC[d], Araújo AS[e], Moura PMMF[b], Cavalcanti MDSM[a,b]

[a] *Programa de Doutorado, Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), Recife, PE, Brasil*
[b] *Faculdade de Ciências Médicas e Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil*
[c] *Instituto do Fígado de Pernambuco (IFP), Recife, PE, Brasil*
[d] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[e] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: Anemia falciforme (AF) é uma doença genética hereditária causada por uma mutação circunstancial que resulta na substituição do aminoácido GluVal no resíduo 6 da β-globina. Como resultado, a hemoglobina A (HbA) é substituída pela hemoglobina pela HbS, a qual sofre polimerização sob baixa tensão de oxigênio, leva à falcização do eritrócito e causa eventos vaso-oclusivos (EVO). A isquemia-reperfusão recorrente com consequente ativação e injúria do endotélio vascular induz a contínuas respostas inflamatórias na AF que se traduzem por níveis elevados de citocinas inflamatórias e estresse oxidativo. Espécies reativas de oxigênio (ERO) podem causar lesões em eritrócitos e diminuir seu período de vida útil. Alteração na defesa às ERO pode desempenhar um papel na gravidade da clínica desses pacientes e estudos sugerem que os mecanismos de defesas antioxidantes estão afetados em pacientes com AF. O gene SOD2 codifica a superóxido dismutase dependente de manganês (MnSOD), uma enzima mitocondrial que dismuta os ânions superóxidos em peróxido de hidrogênio (H2O2) e, posteriormente, a catalase (CAT) e a glutationa peroxidase (GPx) dismutam o H2O2 em oxigênio (O2) e água (H2O2), o que diminui o potencial lesivo causado pelas EROs. Polimorfismos de nucleotídeo único

(SNPs) nos genes das enzimas antioxidantes, como SOD2, CAT-01 e GPx-01, têm sido associados a alterações da atividade dessas enzimas, o que prejudica a desintoxicação dessas EROs e, consequentemente, pode modular as manifestações clínicas da AF. **Objetivo:** Verificar a existência de associação dos polimorfismos dos genes SOD2, CAT-01 e GPx-01 com EVO em crianças com AF. **Material e métodos**: Os polimorfismos do SOD2 (rs4880), CAT-01 (rs1001179) e GPx-01 (rs1050450) foram feitos por meio de PCR em tempo real. A análise do polimorfismo do GPx-01 foi feita por meio do sistema de detecção de SNP Taqman®, com os *primers* 5'-CATCGAAGCCCTGCTGTCT-3'e 5'-CACTGCAACTGCCAAGCA-3' e sondas marcadas 5'-FAM-ACAGCTGAGCCCTT-MGB-3' (alelo T) e 5'-VIC-ACAGCTGGGCCCTT-MGB-3' (alelo C). A análise dos polimorfismos SOD2 e CAT-01 usou a metodologia Taqman Genotyping Assays (ID: C___8709053_10 e ID: C_11468118_10, respectivamente). **Resultados:** Foram analisados 182 pacientes para CAT-01e GPx-01 e não foi encontrada associação em crianças com AF (p = 0,41 e p = 0,78, respectivamente). Para o SOD2, foram avaliados 179 pacientes e foi observada uma maior frequência do alelo Ala (Val/Ala+Ala/Ala) nos pacientes que apresentavam EVO (p = 0,03 OR = 3,42, IC = 1,08-11,05). **Conclusão:** Os resultados sugerem que o polimorfismo do SOD2 associado a alterações estruturais e atividade da MnSOD pode contribuir para o esclarecimento dos fatores relacionados à evolução clínica da AF. **Palavras-chave:** Anemia falciforme, *CAT-01*, *GPx-1*, *SOD2*, polimorfismos, eventos vaso-oclusivos.

103. PREGNANCY-RELATED MICROANGIOPATHIC HEMOLYTIC ANEMIA – CASE REPORT

Landau MB, Akil F, Leite AAT, Baptista G, Cunha MO, Bulak R, Júnior CACA, Kelly L, Patricio TF, Dantas GLN, Palma LMP

Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

A 20-year-old Caucasian primigravida in the 34th week was admitted with malaise, hypertension, headache, and lower extremity edema. Blood count demonstrated anemia (Hg 9.2 g/dL), thrombocytopenia (9 K/uL), high lactate dehydrogenase (LDH) 1135 UI/L (ULN: 256-500 UI/L), normal liver function, and high creatinine (1.5 mg/dL). She had proteinuria +/4+, reticulocytsis, normal coagulation and schistocytosis in peripheral blood smear. A diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) was likely. ADAMTS13 activity was collected. Treatment was started with plasma infusion (PI) 30 mL/kg/day, daily plasma exchange (PEX) with 1-1.5 volume replacement of cryoprecipitate-poor plasma, and immunosuppression with methylprednisolone (1 g/day for three days). On the second day, a cesarean section was performed with pre transfusion of apheresis platelets and no abnormal bleeding. The baby had fetal distress but survived without damage. One day postpartum, she continued with hypertension and had worse lung function, requiring oxygen therapy. There was a mild improvement, but platelet count decreased and LDH rose after seven sessions of PEX. Another steroid pulse was performed in association with Rituximab (375 mg/m^2/week – 4x). Six days after the first Rituximab, platelet count was 219 K/uL and PEX was spaced until it was stopped after 18 sessions. At least a 24-hour interval was provided between Rituximab and PEX. Plasma infusion was decreased. Renal impairment ensued (creatinine 1.9 mg/dL) but no hemodialysis was needed. Red blood transfusions were made. ADAMTS13 activity was low (10%) and inhibitor antibodies were detected suggesting an acquired TTP. After 22 days, the patient was discharged in use of prednisone 80 mg/day, which was progressively tapered without relapse until now. TTP is a rare, acute, potentially life-threatening disorder characterized by microangiopathic hemolytic anemia (MAHA), thrombocytopenia, and clinical consequences of microcirculation thrombosis in multiple organs. It is caused by ADAMTS13 deficiency, which can be mediated by autoantibodies against – acquired – or by mutational disorder in the ADAMTS13 gene – congenital. The latter type can be present in childhood or even in pregnancy. TTP is more common in white females in the third or fourth decade of life. The treatment consists of daily PEX with minimum one plasma volume replacement, immunosuppression with drugs such as corticosteroids, and, even CD20 antibodies against B cells - Rituximab. Up to 10-25% of TTP cases occur during pregnancy or postpartum. Usually they are congenital and presented at the third semester or postpartum. Fetal loss normally happens in the trimester, associated with placenta dysfunction like widespread ischemia. There is a risk of relapse in subsequent pregnancies. Monitoring the ADAMTS 13 activity at start of pregnancy and at least once each trimester is recommended in acquired cases. In women with history of acquired non-pregnancy TTP, plasma therapy most be initiated if ADAMTS 13 < 10% with weekly PEX and oral steroids. For those with history of congenital TTP associated gestation, treatment is PI (10 mL/kg) from 8 to 10 weeks gestation every two weeks in combination with low dose aspirin, and then weekly after the 20th week. Delivery is at 36-38 weeks. In any stage, therapy is increased if platelets count is < 150K/uL. Rituximab seems to be of value as preemptive therapy before gestation in women with history of adquired TTP and low ADAMTS 13 activity, resulting in less frequent relapse.

104. DISTRIBUIÇÃO DO PERFIL DE HEMOGLOBINAS VARIANTES ENTRE DIFERENTES GRUPOS QUILOMBOLAS DA BAHIA

Oliveira RM[a], Santiago RP[a], Figueiredo CVB[a], Paz SS[b], Adorno EV[a], Barbosa CG[a], Ferreira JRD[a], Cardeal ALS[a], Carvalho SP[a], Gonalves MS[a,b]

[a] *Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil*
[b] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: Os grupos quilombolas surgiram no Brasil com a colonização portuguesa. Dessa forma, os quilombolas eram constituídos por negros oriundos de diversos países africanos os quais não tinham direitos políticos e sociais. A partir da Constituição federal de 1988, o Estado começou a garantir às comunidades remanescentes de quilombos o direito a seu território e emitir títulos de posse. O programa Brasil Quilombola, existente no País desde 2004, tem como finalidade coordenar as ações governamentais para essas comunidades. Algumas dessas ações têm como objetivo a assistência à saúde dessas populações, uma vez que inúmeras patologias, como, por exemplo, as hemoglobinopatias, entre elas a anemia falciforme (AF) e a doença falciforme (DF), estão fortemente presentes nesse grupo populacional. **Objetivo:** Investigar a frequência de hemoglobinas variantes entre os grupos quilombolas localizados no Estado da Bahia. **Material e métodos:** Foi desenvolvido um estudo de corte transversal que envolveu indivíduos de comunidades remanescentes de quilombos, situadas no Estado da Bahia, na região Nordeste. Todos os participantes foram informados sobre o objetivo da pesquisa, responderam aos questionários para levantamento dos dados socioeconômicos e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Para determinar o perfil de hemoglobina foram coletadas amostras de sangue que foram analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). A análise estatística foi feita com o programa GraphPad Prism, v. 5.02 e foi considerado estatisticamente significante p < 0,05. **Resultados:** Foram estudadas 1.246 crianças remanescentes de quilombos. Ressalta-se que a Bahia, por apresentar uma forte relação com o continente africano, apresentou casos de DF nas comunidades quilombolas. A frequência de hemoglobinas variantes foi de 10,5%, enquanto a frequência encontrada no Estado do Pará foi de 5,7%. Quando analisamos as condições socioeconômicas dessas comunidades, percebemos que muitas residências têm iluminação precária, sem energia elétrica, o que faz com que a população local recorra a lamparinas com querosene. Também se observou a alta taxa de analfabetismo não funcional. No entanto, esses municípios têm uma elevada distribuição do Produto Interno Bruto, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ao se pesquisar o perfil de hemoglobina dessas comunidades quilombolas, percebeu-se que a Bahia apresentou uma maior taxa de indivíduos com hemoglobinas variantes com a OR 1,542; IC 95% 1,161-2,049 e OR 2,039; IC 95% 1,155-3,599, respectivamente. **Conclusão:** O presente estudo mostra um perfil socioeconômico baixo em comunidades quilombolas do Estado da Bahia, com uma distribuição específica de hemoglobinas variantes, o que poderia representar diferentes migrações dentro do próprio Estado da Bahia. Salienta-se que serão necessários outros estudos que envolvam grupos quilombolas para, assim, elucidar o impacto clínico desses resultados.

105. ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS NO GENE MBL2 COM O DESENVOLVIMENTO DE ÚLCERAS DE PERNA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Farias ICC[a], Falcão DA[a], Domingos IF[a], Belmont TFM[b], Vasconcelos LRS[c], Araujo ARL[a], Araújo AS[d], Cavalcanti MDSM[b], Moura PMMF[b], Bezerra MAC[a]

[a] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[b] *Faculdade de Ciências Médicas e Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco (UFP), Recife, PE, Brasil*

[c] *Instituto do Fígado de Pernambuco (IFP), Recife, PE, Brasil*
[d] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: As úlceras de membros inferiores são uma das manifestações clínicas mais comuns na anemia falciforme (AF), doença monogênica, de caráter multifatorial e com grande diversidade clínica entre os pacientes. Estão presentes em 8% a 10% dos pacientes homozigotos e atingem percentual maior do que 50% em pacientes que residem em áreas tropicais, Essas úlceras ocorrem por causa da vaso-oclusão, hipóxia tecidual, hemólise e de fatores genéticos e apresentam cicatrização lenta e alta taxa de recorrência, além de grande susceptibilidade à infecção. Recentemente, alguns estudos têm evidenciado uma relação positiva do sistema complemento no desenvolvimento de algumas doenças vasculares e de lesões como as úlceras de membros inferiores em pacientes não falciformes. A MBL (lectina ligadora de manose) é um importante componente do sistema imune inato humoral e tem características que indicam uma participação essencial na cicatrização, modula a resposta inflamatória e participa do combate a patógenos. Em um estudo recente, os pacientes com úlcera apresentaram uma dosagem significativamente menor de MBL. Polimorfismos nesse gene estão relacionados com uma diminuição dos níveis séricos dessa proteína, que aumenta os riscos do desenvolvimento das úlceras de membros inferiores, ou ainda de sua manutenção, além de diminuir a capacidade de combater as infecções, tão comum nessas lesões. **Objetivo:** Determinar a frequência dos polimorfismos da região promotora -221 (Y/X) e -550 (H/L) e do éxon 1 do MBL2 em pacientes com AF que apresentaram úlceras de membros inferiores em nossa população. **Material e métodos**: A amostra foi constituída de 100 pacientes casos e 175 pacientes controles. Usamos como critérios de inclusão para os casos: pacientes portadores de AF não relacionados, acompanhados no Hospital de Hematologia da Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), com histórico atual ou prévio de úlcera de membros inferiores. O grupo de controles foi constituído de portadores de AF acima de 18 anos que nunca apresentaram úlceras. Análise molecular foi feita por PCR em tempo real. **Resultados**: Após análise estatística, concluiu-se que a população se encontrava em equilíbrio de Hardy-Weinberg. A frequência alélica dos haplótipos relacionados à alta produção de MBL (HYA, LYA) foi 54,5% nos casos e de 62,9% nos controles. Nos genótipos relacionados à baixa produção de MBL (HYO, LYO) nos casos e controles foi de 27,5% e 18,6%, respectivamente. A frequência do genótipo relacionado à produção intermediária de MBL (LXA) foi de 18% nos casos e 18,5% nos controles. Ao analisar cada polimorfismo isoladamente, não tivemos resultados estatisticamente significativos. Ao fazer uma análise fenotípica, entre alta produção e baixa produção de MBL, foi visto que os pacientes com úlceras apresentam menores níveis dessa proteína ($p = 0,0192$). Estamos focados especificamente num possível papel da deficiência de MBL em complicações de cicatrização, com base nos fatos de que a deficiência de MBL é o distúrbio imunológico mais comum e que uma das principais causas para a cicatrização lenta dessas úlceras é a infecção ou colonização por bactérias. **Conclusão:** A deficiência de MBL parece aumentar o risco de desenvolvimento de úlceras de membros inferiores.**Palavras-chave:** Anemia falciforme, úlceras de perna, *MBL2*.

106. O RESULTADO DO EXAME DE URINA SOFRE INFLUÊNCIA DA PRESENÇA DO TRAÇO FALCÊMICO

Kang HC, Isaías L, Ribeiro GS, Kanaan S, Strogoff J, Lugon JR, Rosa MLG

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

Introdução: A anemia falciforme e o traço falciforme frequentemente podem cursar com hipostenúria, conforme já descrito na literatura. Mas não há dados sobre os demais elementos que fazem parte do corriqueiro exame de urina em amostra única quanto aos demais metabólitos e íons presentes na urina. **Objetivo:** Comparar as densidades urinárias, os sedimentos, os metabólitos e os íons dos portadores de hemoglobinopatia S com aqueles não portadores, em uma população multiétnica, atendida pela atenção primária. **Material e métodos:** Foi selecionada uma amostra de 592 indivíduos adultos, com idade ≥ 30 anos, sem grau de parentesco consanguíneo, que participaram do Projeto Camélia. Eles foram alocados em dois grupos: Hb AS (n = 33) portadores de Hb AS e Hb AA (n = 559) de não portadores de hemoglobinopatia S. Amostras da primeira urina da manhã foram analisadas logo após a entrega do material. As análises convencionais foram feitas com fitas reativas e leitora automatizada, automação em bioquímica e hematologia. A pesquisa de hemoglobina S foi feita com sangue total colhido com EDTA, pelo método de eletroforese de hemoglobina. Os testes estatísticos foram feitos com o auxílio do programa SPSS *for Windows* versão 17. **Resultados:** Como esperado, a densidade urinária e a creatinina urinária estavam reduzidas nos portadores de traço falcêmico. As análises bioquímicas da urina apresentaram valores médios significativamente menores ($p < 0,05$) de sódio, cálcio e ácido úrico entre os portadores de Hb AS. Essas diferenças desaparecem quando corrigimos todos os valores pela creatinina urinária. Ainda apresentavam negatividade ou normalidade significativamente maior em quase todos os itens analisados na tira reagente, exceto urobilinogênio urinário, e menor percepção do aumento de componentes do sedimento urinário. **Conclusão:** A menor densidade urinária reflete a menor reabsorção de água, indicativo de disfunção tubular. Isso resulta em maior diluição dos solutos e metabólitos presentes na urina daqueles que apresentam traço falcêmico.

107. TRIAGEM NEONATAL PARA HEMOGLOBINOPATIAS NO ESTADO DE PERNAMBUCO

Lima ASM[a], Firmino GO[a], Silva DTF[a], Prado LPL[b], Fernandes LCL[a], Oliveira RD[a], Cauais EMC[a], Albuquerque TCC[a], Bezerra MAC[b], Coutinho IMP[a]

[a] *Laboratório de Triagem Neonatal, Laboratório Central de Saúde Pública, Recife, PE, Brasil*

[b] *Laboratório Central do Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: A doença falciforme decorre de uma mutação circunstancial no gene da β-globina que leva à produção de uma hemoglobina anômala – a hemoglobina S (Hb S). O termo doença falciforme se aplica a um grupo de desordens genéticas, caracterizado pela presença da hemoglobina S: em homozigose (Hb SS), também chamada de anemia falciforme; em heterozigose com outras hemoglobinas variantes (Hb SC, Hb SD-Punjab etc.) ou, ainda, em interação com as talassemias (Hb S/β^0 talassemia, Hb S/β^+ talassemia, Hb SS/α talassemia). Sua fisiopatologia é caracterizada pela polimerização da HbS, que leva à formação de uma hemácia em forma de foice. Essa hemácia falcizada leva à hemólise e à vaso-oclusão, que são responsáveis pelas principais manifestações clínicas da doença. Apresenta elevada morbidade e mortalidade e necessita de identificação e tratamento precoces. Associando isso ao fato de ter uma alta prevalência no Brasil, o diagnóstico da doença falciforme pelos testes de triagem neonatal passou a ser obrigatório em todo o País desde 2001. Em Pernambuco, atualmente, a rede da Triagem Neonatal pelo SUS faz a triagem de cerca de 70% das crianças nascidas no estado e conta com a participação dos postos de coleta espalhados pelos diversos municípios do estado e do Laboratório Central de Saúde Pública de Pernambuco (Lacen-PE), responsável pela operacionalização dos testes. Uma vez diagnosticada a doença falciforme, a criança deve ser levada para o serviço de referência em hemoglobinopatias do estado com o intuito de iniciar o tratamento preventivo das manifestações clínicas. **Objetivo:** Avaliar o perfil hemoglobínico dos neonatos triados no Lacen-PE entre junho de 2010 e dezembro de 2013. **Material e métodos:** Foram analisados retrospectivamente os resultados das amostras colhidas em papel-filtro entre junho de 2010 e dezembro de 2013. A metodologia empregada foi a de cromatografia líquida de alta performance (HPLC) com o kit Sickle Cell da empresa Bio-Rad. **Resultados:** No período deste estudo, 343.377 recém-nascidos (RN) foram triados no Lacen-PE. Desses, 334 (0,09%) foram considerados inconclusivos por causa da prematuridade ou transfusão de concentrado de hemácia no período anterior à coleta. Das 343.043 crianças com resultado conclusivo, 96,42% (330.760/343.043) apresentaram perfil hemoglobínico normal (FA/AF), enquanto os 3,58% (12.283/343.043) restantes apresentaram hemoglobina variante em heterozigose ou homozigose: 10.185 (2,97%) apresentaram fenótipo FAS/AFS; 1.890 (0,55%) FAC/AFC; 53 (0,015%) FAD; três (0,00088%) FAE; 102 (0,03%) FS; nove (0,026%) FC; 29 (0,0084%) FSC; 10 (0,0029%) FSA; duas (0,0006%) FCA. **Conclusão:** A alta frequência da Hb S observada na nossa população de crianças triadas pode ser explicada pelo histórico de colonização e imigração de negros africanos no período colonial, uma vez que as mutações que caracterizam as hemoglobinopatias são advindas do continente africano. Considerando as formas graves das hemoglobinopatias, a frequência elevada de heterozigotos e a possibilidade de tratamento precoce, a triagem neonatal dessas patologias se torna de extrema importância para a comunidade, a fim de possibilitar aconselhamento genético, proporcionar

informações necessárias a respeito do planejamento familiar e permitir o tratamento precoce e a melhoria da qualidade de vida dos doentes.

108. ESTUDO DOS PERFIS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE CRIANÇAS QUILOMBOLAS EM UM MUNICÍPIO NO ESTADO DA BAHIA

Santiago RP[a], Oliveira RM[a], Figueiredo CVB[a], Paz SS[b], Adorno EV[a], Ferreira JRD[a], Barbosa CG[a], Miranda FN[a], Goncalves MS[a,b]

[a] *Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil*
[b] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: As hemoglobinopatias têm uma prevalência mundial elevada, de acordo com a origem geográfica do grupo investigado. No Brasil, um país com uma população miscigenada por causa da ativa imigração de povos ocorrida, essa distribuição é heterogênea. Em populações quilombolas, por causa da origem africana, encontram-se indivíduos com presença de hemoglobinas variantes, em especial as HbC e HbS. A importância de se conhecer o perfil bioquímico/hematológico de uma determinada população tem despertado o interesse governamental, visto que esses dados auxiliam na implantação de políticas públicas, bem como fornecem subsídios para o desenvolvimento de pesquisas que possam melhorar a saúde pública em geral. **Objetivo:** Identificar e avaliar os parâmetros bioquímico e hematológico de crianças com diferentes perfis de hemoglobina variante em uma comunidade quilombola no Estado da Bahia. **Material e métodos:** Foi feito um estudo de corte transversal, que envolveu crianças de comunidades remanescentes de quilombos, localizadas no município de São Francisco do Conde. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, da Fundação Oswaldo Cruz. Os responsáveis pelas crianças assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e as análises bioquímicas e hematológicas foram feitas no Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFBA. A análise estatística foi feita no programa GraphPad Prism, versão 5.02. Foram analisadas 39 crianças diagnosticadas com perfil de HbAC e 31 com perfil de HbAS e comparadas com 169 crianças diagnosticadas com HbAA, na mesma faixa etária. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. **Resultados:** Fizeram parte do estudo inicialmente 900 crianças, 483 (54%) do sexo masculino e 417 (46%) do feminino. A mediana de idade foi de nove anos (8-11), 75 foram portadoras de hemoglobinas variantes, 31 (3,4%) HbAS, 39 (4,3%) HbAC, três (0,3%) HbSC, uma HbCC (0,1%) e uma HbSS (0,1%). Foram feitas análises comparativas dos parâmetros hematológicos entre as crianças com os perfis de hemoglobinas HbAA, HbAC e HbAS. Entre as crianças HbAA, HbAS e HbAC, o nível de HbF foi mais elevado para o perfil HbAC ($p = 0,0022$; Kruskal-Wallis). Também se encontrou significância ao se comparar o número de hemácias entre os diferentes perfis de Hb (HbAA = 4,7 x 10^6/mL; HbAS = 4,9 x 10^6/mL; HbAC = 5,1 x 10^6/mL $p = 0,0003$; Kruskal-Wallis). Ao correlacionar os índices hematimétricos VCM, HCM e RDW entre os três grupos de crianças estudadas, encontrou-se um valor de $p < 0,0001$ para o VCM e o HCM e um valor de $p = 0,0072$ para o RDW (Kruskal-Wallis). O valor absoluto de leucócitos entre esses grupos também foi estatisticamente significativo, $p = 0,045$ (Kruskal-Wallis). Ao analisar os parâmetros bioquímicos, a concentração de creatinina entre HbAA, HbAC e HbAS foi mais elevada para o perfil HbAC ($p = 0,01$, Kruskal-Wallis). **Conclusão:** De acordo com os resultados apresentados, a avaliação dos portadores de hemoglobinas variantes em comunidades quilombolas pode fornecer dados importantes para o acompanhamento desses indivíduos, bem como auxiliar na elaboração de políticas públicas nesses grupos populacionais.

109. SUCESSO NO TRATAMENTO DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE COM BAIXAS DOSES DE RITUXIMABE

Rabelo IB, Bordin JO, Barros MO, Arrais C, Yamakawa PE, Pivaro MF

Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Anemia hemolítica autoimune (AHAI) é definida como aumento da degradação de eritrócitos na presença de autoanticorpos. É uma entidade rara que pode ser idiopática (50%) ou secundária (linfoproliferações, doenças reumatológicas). Dois terços dos pacientes têm idade superior a 50 anos e a maioria dos casos de AHAI de etiologia idiopática ocorre no gênero feminino. O tratamento da AHAI ainda não é fortemente baseado em evidências (corticosteroides, imunossupressores, esplenectomia). O uso do anticorpo monoclonal anti CD-20 – Rituximabe – tem sido reportado com sucesso nos casos tanto iniciais quanto de recaídas. **Material e métodos:** Revisão de prontuários dos pacientes em seguimento regular no ambulatório de anemias adquiridas da EPM/UNIFESP. **Resultados:** Existem 42 pacientes em seguimento regular no Ambulatório de Anemias Adquiridas da EPM/UNIFESP. Todos são portadores de AHAI idiopática, já descartadas infecções virais concomitantes, doenças linfoproliferativas ou reumatológicas. Desses 42, cinco mostraram-se corticodependentes ou corticorresistentes nos últimos 12 meses. Caso 1: Mulher, 39 anos, AHAI a quente, resposta adequada à Prednisona 1 mg/kg/dia, com três recaídas prévias durante as reduções gradativas da medicação. Fez esplenectomia (Hb pré: 10,2; Hb pós sete dias: 14,2 g/dL) e mantém remissão completa quatro meses após procedimento. Caso 2: Mulher, 33 anos, AHAI a quente, duas recaídas prévias durante redução gradativa de Prednisona (que chegou a 2 mg/kg/dia), sempre que a dose da medicação chegava a 20 mg/dia. Recebeu Rituximabe 100 mg/semana, quatro semanas (Hb pré: 9,8; Hb pós 60 dias: 11,0 g/dL) com estabilidade da hemoglobina, sem hemólise clínico -laboratorial pós 70 dias da infusão. Caso 3: Mulher, 37 anos, AHAI a quente, duas recaídas prévias durante redução gradativa de Prednisona (que chegou a 2 mg/kg pós-pulsoterapia com Metilprednisolona 1 g/dia, três dias), a primeira com Prednisona 10 mg/dia e a segunda com Prednisona 40 mg/dia. Recebeu Rituximabe 100 mg/semana, quatro semanas (Hb pré: 10,2; Hb pós 30 dias: 12,1 g/dL) e mantém remissão pós 60 dias da infusão. Caso 4: Homem, 24 anos, AHAI idiopática a frio, duas recaídas prévias durante redução gradativa de dose da Prednisona (que chegou a 1 mg/kg/dia com Metilprednisolona ao diagnóstico, 1 g/dia, três dias), com 20 mg/dia do corticosteroide nas duas ocasiões. Recebeu Rituximabe 100 mg/semana, quatro semanas (Hb pré: 10,7; Hb pós 30 dias: 13,9) em remissão pós 90 dias da infusão. Caso 5: Homem, 79 anos, primeira infusão de Rituximabe 100 mg/semana, quatro semanas, com remissão completa (média Hb 14,5 g/dL) por 10 meses. Recaída com nova infusão de Rituximabe mesmas doses (Hb pré: 5,6; Hb pós: 12,3 g/dL), mantendo remissão após 90 dias da infusão. **Discussão:** O tratamento da AHAI com Rituximabe ainda tem poucos *trials*, mas já demonstra resultados consistentes e promissores. As doses fixas da medicação viabilizam seu uso nos serviços públicos e minimizam os efeitos adversos catastróficos da manutenção de altas doses de corticosteroides ou de outros imunossupressores, bem como da exposição cirúrgica pela esplenectomia. Os índices de resposta com Rituximabe nessa dose chegam a 82% até o segundo mês, com sobrevida livre de recaídas de 100% nos próximos seis meses, especialmente para AHAI a quente. **Conclusão:** Todos os pacientes tiveram resposta satisfatória, sem efeitos adversos graves. Maior seguimento faz-se necessário.

110. POLIMORFISMOS GÊNICOS HPA1 E HPA2 NOS RECEPTORES DE MEMBRANA PLAQUETÁRIA GPIB E GPIIIA EM INDIVÍDUOS COM ANEMIA FALCIFORME DE SALVADOR-BAHIA

Cardeal ALS[a], Carvalho SP[a], Mendes KO[a], Barreto JC[a], Yahouedehou SCMA[a], Ferreira JRD[a], Veloso NS[a], Rocha LC[b], Goncalves MS[c], Adorno EV[a]

[a] *Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil*
[b] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado da Bahia (HEMOBA), Salvador, BA, Brasil*
[c] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: A anemia falciforme (AF) é decorrente da homozigose para hemoglobina S (HbS), cujas manifestações clínicas levam a alterações em diversos órgãos e tecidos, com a presença de hemólise contínua e fenômenos vaso-oclusivos (VO). Os complexos de glicoproteínas (GPs) presentes na membrana das plaquetas estão associados à adesão, ativação, agregação e imunogenicidade plaquetária, além da expressão aumentada e função alterada dessas GPs e, consequentemente, à alteração do processo de hipercoagulabilidade e da formação do trombo. **Objetivo:** Caracterizar os polimorfismos nos genes GPs da membrana plaquetária HPA1 da GPIb e HPA2 da GPIIIa em um grupo de indivíduos de Salvador com AF e correlacioná-los aos dados hematológicos e bioquímicos. **Material e métodos:** Foram estudados 81 indivíduos com AF atendidos na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), os quais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido; as análises estatísticas foram feitas no programa EPinfo v 6.04 e foram considerados estatisticamente significativos os resultados com valor de $p < 0,05$. A mediana de idade dos pacientes foi de 12 anos (3-18)

e a concentração média de hemoglobina fetal foi de 9,98 ± 6,43%. **Resultados:** A frequência alélica do polimorfismo HPA1 foi de 69,29% para o alelo A e de 30,71% para o alelo B, e a frequência de heterozigose foi de 58,57%; para o polimorfismo HPA2, a frequência alélica foi de 77,63% para o alelo A, de 22,37% para o alelo B e de 26,36% para a heterozigose. Para o HPA1, os indivíduos portadores do alelo B demonstraram níveis aumentados de VPM (p = 0,025, Anova); para o HPA2, o alelo B esteve associado à redução das bilirrubinas total e direta e de TGO (p = 0,022; p = 0,046, e p = 0,040, respectivamente, Anova) e elevação de creatinina em relação aos indivíduos homozigotos AA (p = 0,008, Anova). A presença do alelo B nos indivíduos que apresentaram os polimorfismos HPA1 e HPA2 concomitantemente esteve associada a valores reduzidos de VPM e RDW, contagens menores de monócitos e concentrações diminuídas de bilirrubinas total, direta e indireta (p = 0,025; p = 0,016; p = 0,041; p = 0,026; p = 0,004 e p = 0,009, respectivamente, Anova). **Conclusão:** O estudo sugere a participação de polimorfismos nos genes GPIb e GPIIIa, não somente associados à ativação plaquetária, mas também em outros parâmetros bioquímicos, tais como marcadores de hemólise e de lesão hepática e renal nos indivíduos com AF. Espera-se que o conhecimento desses marcadores, bem como sua associação com a expressão desses receptores na superfície da plaqueta, possa auxiliar no estabelecimento de fatores relativos ao prognóstico e contribuir para o aumento da sobrevida e da qualidade de vida dos indivíduos com AF. **Palavras-chave:** Anemia falciforme; polimorfismos; plaquetas; glicoproteínas.

111. TALASSEMIA ALFA DEL.3.7 KB, CRISES OCLUSIVAS E NÍVEIS DE HEMOGLOBINA FETAL: ESTUDO EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NA MICRORREGIÃO SUL DA BAHIA

Aleluia MM[a], Guarda C[a], Fonseca TCC[b], Neves FI[b], Souza RQ[b], Gomes LGS[c], Neto JPM[d], Santana PRM[c], Gonalves MS[a], Cerqueira BAV[a,e]

[a] *Laboratório de Hematologia, Genética e Biologia Computacional, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*
[b] *Centro de Referência em Doença Falciforme de Itabuna (CERDOFI), Itabuna, BA, Brasil*
[c] *Universidade Estadual de Santa Cruz (Uesc), Santa Cruz, BA, Brasil*
[d] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*
[e] *Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: A doença falciforme (DF) é uma desordem monogênica caracterizada pela anemia hemolítica crônica, maior suscetibilidade à infecção, oclusão vascular e por episódios dolorosos recorrentes. A alfa-talassemia del. 3.7kb constitui importante modulador genético na DF. Essa co-herança associa-se ao perfil viscoso em que se observa diminuição do perfil hemolítico, aumento na concentração de hemoglobina e melhoria da hipóxia tecidual, que reduzem os eventos de síndrome torácica aguda e priapismo, mas associa-se a aumento das crises de dor e retinopatia. **Objetivo:** Avaliar o perfil de marcadores clássicos de prognóstico, como a alfa-talassemia del. 3.7kb, e os níveis de hemoglobina fetal e associá-los com as características clínicas de pacientes com DF. **Material e métodos:** Um estudo transversal foi feito com inclusão de 117 pacientes com DF (idade mediana de 15 anos, composto por 61 pacientes do gênero feminino) acompanhados no Centro de Referência de Doença Falciforme de Itabuna, assintomáticos e fora de terapia transfusional. Como critério de inclusão para pacientes em estado estável foi usada a ausência de hospitalização e de infecções no último mês. As características clínicas dos pacientes foram obtidas a partir da revisão dos prontuários médicos e 95% dos pacientes apresentaram pelo menos um evento de dor. **Resultados:** No grupo de pacientes com DF, 74,36% (87/117) foram caracterizados com anemia falciforme, enquanto 25,64% (30/117) com doença SC. A alfa-talassemia del. 3.7kb foi identificada em 18,8% dos pacientes com DF. O percentual mediano de hemoglobina fetal intraeritrocitária foi de 9,2 ± 8,2. Não encontramos diferença no número de eventos vaso-oclusivos quando comparamos os pacientes com e sem a co-herança com a alfa talassemia del. 3.7kb. A associação entre o perfil clínico dos pacientes, os baixos níveis de hemoglobina fetal e a presença da alfa-talasemia del. 3.7kb não apresentou diferença estatística. **Conclusão:** O aumento no número de pacientes do estudo provavelmente caracterizará melhor o papel dos marcadores clássicos de prognóstico na doença falciforme.

112. ASSOCIAÇÃO ENTRE HEMOGLOBINA B2 (A2) E BETA-TALASSEMIA HETEROZIGOTA (CD39) – RELATO DE CASO

Domingos ALB[a], Estevão IF[b], Bonini-Domingos CR[c]

[a] *Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil*
[b] *Universidade Federal de São Carlos (UFSC), São Carlos, SP, Brasil*
[c] *Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: As anemias microcíticas e hipocrômicas mais comuns são a anemia ferropriva, a anemia de doença crônica e as talassemias. A anemia por deficiência de ferro é a mais comum das alterações nutricionais no mundo e ocorre como resultado de perda sanguínea crônica, perdas urinárias, ingestão e/ou absorção deficiente. A diminuição dos níveis plasmáticos de ferro limita a eritropoese. As talassemias são anemias hereditárias causadas por uma deficiência parcial ou completa da síntese de cadeias globínicas. Nos casos de talassemia beta menor, 90% dos portadores apresentam a concentração de Hb A_2 elevada. A associação com a anemia ferropriva pode levar a uma concentração normal de Hb A_2, por causa da interferência da baixa concentração de ferro na síntese de globina, que é um fator de confusão para o diagnóstico. Para que esse seja feito, em anemias microcíticas e hipocrômicas, são necessários exames que avaliem o metabolismo do ferro, a eletroforese de hemoglobinas e a amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW), para inferir a anisocitose eritrocitária. Outra situação bastante comum no Brasil, por causa da miscigenação, é a associação de beta-talassemia com variantes. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente do sexo masculino, branco, com episódios de dores ósseas, especialmente no quadril. **Relato de caso:** Na ocasião da primeira consulta (1999), os exames laboratoriais de rotina apresentaram valores dentro da normalidade, exceto pela Hb A_2 aumentada em eletroforese alcalina. Em 2005 retornou ao clínico com queixa de atraso no desenvolvimento. Novos exames foram solicitados e destacamos os valores de: Hb 10 g/dL, Ht 31,4%, RDW 14,9%, ferritina de 53,9 ng/mL, TGO, TGP e DHL aumentados. Foram solicitados, também, exames complementares e de imagem. No entanto, o paciente só retornou em 2007. Nessa ocasião, foram refeitos o hemograma e os exames complementares, e persistiu a anemia microcítica hipocrômica (Ht 35,4%, Hb 11,8 g/dL, RDW 15,6%). Foi então solicitado o estudo completo de hemoglobinas e observou-se presença de Hb A_2 normal (3,5%); alterações morfológicas características de talassemia, como microcitose e hipocromia; presença de fração, em eletroforese alcalina, na posição de variante de cadeia delta. A partir desse quadro laboratorial, foram feitos HPLC, que confirmaram a presença de variante de cadeia Delta e a concentração de Hb A_2 normal; análise de cadeias globínicas evidenciou a presença dos mutantes de cadeia delta e provável cadeia beta; e estudos de biologia molecular, que mostraram a co-herança de variante de cadeia delta – Hb B_2 e beta-talassemia zero – CD39 em heterozigose. **Conclusão:** A presença dessas alterações de hemoglobinas reflete a miscigenação da população brasileira. A Hb B_2 é de origem africana e a beta-talassemia, de origem mediterrânea. Destacamos a importância da investigação das microcitoses e hipocromias, com maior detalhamento possível, especialmente em populações multiétnicas como a brasileira, pois, além de associação com deficiência de ferro, podem ocorrer combinações de hemoglobinas alteradas, como esse caso de variante africana com talassemia. A associação entre Hb B_2 e talassemia beta é pouco relatada e não há informação sobre outros casos descritos no Brasil. Pela composição da população brasileira, é de se esperar outros casos com essa combinação de mutantes de genes globina.

113. ANÁLISE DE HEMOGLOBINA A2 POR HPLC PARA ESTABELECIMENTO DE VALORES DE REFERÊNCIA EM PACIENTES COM PRESENÇA DE HBS E/OU TALASSEMIA

Mattos PJSM, Lima AMB, Takahashi EK, Nobre GG, Leão MC, Gualberto RCR, Palmeira MK, Ferreira MDS, Francês LTVM

Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: Nas doenças falciformes, as medições de hemoglobina A2 ajudam no diagnóstico diferencial da anemia falciforme da S/β-talassemia, além de serem um marcador auxiliar na identificação de talassemias. A HPLC de troca iônica é um método automatizado com maior eficiência e acurácia do que os procedimentos eletroforéticos, capaz de identificar e diferenciar várias hemoglobinas variantes de maneira rápida e precisa. O tempo de retenção das frações normais permite padronizar o tempo de eluição das variantes. Entretanto, pequenas variações no tempo de eluição da coluna cromatográfica podem levar a hemoglobina va-

riante a ser eluída em outra "janela". Na presença de hemoglobinas variantes de cadeia β, como HbC e HbS, a HbA2 se apresenta ligeiramente aumentada. Whitten e Rucknagel (1981) sugeriram que esse aumento reflete a associação prejudicada de β-S com cadeias α e permite que mais cadeias α se associem com cadeias δ. A HbA2 dosada por HPLC se apresenta significativamente aumentada na presença de HbS por causa da coeluição dessas HbS. Tanto assim que as amostras homozigotas HbS (SS) podem ser erroneamente classificadas como HbS-β-talassemia. Dessa forma, apesar do ponto de corte de > 4% de HbA2 ser recomendado para a identificação de portadores de β-talassemia para métodos eletroforéticos, cada laboratório precisa estabelecer seus valores de normalidade para HPLC. **Objetivo:** Analisar as porcentagens de hemoglobina A2 detectadas no HPLC Primus Ultra2 em pacientes com presença de HbS e/ou talassemias para o estabelecimento de valores de referência nesse laboratório. **Material e métodos:** O estudo teve caráter retrospectivo e foi feito no Hemocentro do Pará (HEMOPA) com 507 pacientes, que fizeram o exame de cromatrografia líquida de alta performance (HPLC) para a identificação e quantificação de hemoglobinas A2 de 1º de abril a 30 de junho de 2014. Pacientes com histórico de transfusões recentes e crianças com menos de seis meses foram excluídos. Os diagnósticos dos pacientes foram confirmados no sistema de SBS. A equipe de pesquisa assinou termo de comprometimento com o sigilo dos dados dos pacientes. As análises estatísticas foram feitas no programa Bioestat com o teste de Kruskal-Wallis H com níveis de significância $p < 0,05$. **Resultados:** Os valores médios de HbA2 diferiram significativamente em todos os grupos com a presença de HbS comparados com o grupo AA. Os valores de Hb A2 foram semelhantes para os fenótipos portadores de HbS, exceto os de HbS/β-talassemia; todos apresentaram valores superiores à faixa dos pacientes normais (0,90%-3,40%). Pacientes com HbS/β-talassemia apresentaram valores médios de HbA2 mais elevados quando comparados com os portadores de HbS. Entretanto, pacientes com A/β-talassemia apresentaram faixa de HbA2 semelhante à detectada em pacientes portadores de HbS. **Conclusão:** Os valores de Hb encontrados neste trabalho apontam a necessidade de avaliação mais minuciosa no diagnóstico das talassemias via HPLC e indicam novos valores de referência para HbA2 em portadores de S para esse laboratório. Quanto às talassemias, sugere estudo com maior número de talassêmicos para possível estabelecimento de valores de referência das S/β-talassemias.

114. ASSOCIAÇÃO DO USO DE HIDROXIUREIA E MARCADORES HEMATOLÓGICOS EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA FALCIFORME

Aleluia MM[a], Fonseca TCC[b], Neves FI[b], Souza RQ[b], Farias L[c], Gomes LGS[c], Neto JPM[d], Santana PRM[c], Gonalves MS[a], Cerqueira BAV[a,e]

[a] *Laboratório de Hematologia, Genética e Biologia Computacional, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*
[b] *Centro de Referência em Doença Falciforme de Itabuna (CERDOFI), Itabuna, BA, Brasil*
[c] *Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Santa Cruz, BA, Brasil*
[d] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*
[e] *Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: A incidência global de doença falciforme (DF) passou a representar um grave problema de saúde pública em muitos países, dentre eles o Brasil. Nesses indivíduos, a redução na taxa de hemoglobina total associada à acentuada reticulocitose caracteriza a gravidade da anemia hemolítica. Estudos têm demonstrado eficácia da hidroxiureia (HU) na DF que resulta na clínica mais branda, com redução de eventos vaso-oclusivos, menor contagem de leucócitos, redução do perfil hemolítico e aumento nas concentrações intraeritrocitárias de hemoglobina fetal. **Objetivo:** Avaliar o impacto da HU no tratamento de pacientes com DF. **Material e métodos:** Estudo transversal feito com 115 pacientes com DF, idade mediana de 15 anos, 61 do gênero feminino, acompanhados no Centro de Referência de Doença Falciforme de Itabuna, assintomáticos e fora de terapia transfusional. Como critérios de inclusão para pacientes em estado estável foi usada a ausência de hospitalização e de infecções no último mês. As características clínicas dos pacientes foram obtidas a partir da revisão dos prontuários médicos e 95% dos pacientes apresentaram pelo menos um evento de dor. **Resultados:** Observamos menor volume corpuscular médio dos eritrócitos dos pacientes em uso de HU ($p < 0,002$), redução na contagem global de leucócitos e plaquetas e aumento na concentração intraeritrocitária de hemoglobina fetal. **Conclusão:** O uso de hidroxiureia tem proporcionado melhor qualidade de vida e aumento da sobrevida em indivíduos com DF e reduzido o número de internações e o período no ambiente hospitalar. Os efeitos benéficos da HU são claros. Entretanto, o acompanhamento em longo prazo e estudos consistentes são pertinentes, por causa da toxicidade desse quimioterápico, associado ao aumento da chance de eventos neoplásicos pós-tratamento.

115. PEDAGOGIA HOSPITALAR: NOVAS TENDÊNCIAS PARA A INCLUSÃO

Fernandes MTR, Oliveira DB

Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Fundação Hemominas, Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: O direito à educação é constitucional, irrestrito, e por isso deve permitir o acesso à escolarização, mesmo das crianças/adolescentes hospitalizados e que são impossibilitados de frequentar a escola por curtos ou longos períodos. Nesse sentido, a pedagogia hospitalar firma-se como novo campo de trabalho para pedagogos e principalmente como um direito de atendimento do público infantil. **Objetivo:** Diante disso, a partir da observação diária da equipe multidisciplinar do Hemocentro Regional de Juiz de Fora/Fundação Hemominas, foi identificado grande número de pacientes infantis que fazem tratamento de hemoglobinopatias ou coagulopatias na instituição e que aguardavam ansiosamente os procedimentos médicos, além de inúmeras queixas em relação à aprendizagem dos pacientes. Foi criado pela instituição um espaço para acolhimento, recreação, atendimento pedagógico e orientação familiar sobre assuntos escolares. **Material e métodos:** O trabalho é feito por uma pedagoga e uma estagiária do curso de pedagogia da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e atende a uma média de cem pacientes por mês. **Resultados:** Por meio do encaminhamento da equipe multidisciplinar e de entrevistas com pacientes, são identificados os casos nos quais são necessárias as intervenções do setor de pedagogia, com a finalidade de sanar as dificuldades educacionais dos pacientes em decorrência das doenças de que são acometidos. Identificada a necessidade de intervenção, são elaboradas atividades diagnósticas e é feito contato com as escolas dos pacientes com o objetivo de informar as implicações das doenças e esclarecer dúvidas, além de obter informações sobre a vida escolar e traçar estratégias para um trabalho em parceria. Após essa etapa, são agendados os atendimentos, nos quais são desenvolvidas atividades pertinentes ao observado, com jogos e brinquedos para uma abordagem lúdica. São consideradas as especificidades e limitações de cada criança e desenvolvidas atividades que possibilitem o seu desenvolvimento pleno e atendam aos seus interesses, com o objetivo tornar a aprendizagem prazerosa. Nas datas comemorativas do ano, são feitos eventos que proporcionam, além de momentos agradáveis, o fortalecimento dos vínculos afetivos com a instituição e, consequentemente, uma maior adesão ao tratamento. O setor também faz parcerias com as secretarias de Educação do estado e do município visando à capacitação dos profissionais das escolas que têm matriculados os alunos atendidos pela instituição, para que possam conhecer as implicações das hemoglobinopatias e coagulopatias na vida pessoal e escolar da criança/adolescente. **Conclusão:** A importância dos serviços oferecidos pelo setor está em garantir a continuidade da escolarização dos pacientes, o aprendizado significativo, o retorno à escola sem maiores prejuízos, a melhoria na qualidade de vida e a autonomia. Faz-se necessário destacar a relevância social do trabalho da pedagogia hospitalar, uma vez que, por meio dela, é possível estimular os pacientes a assumirem sua condição de cidadãos perante uma sociedade que se pauta em indivíduos sadios e exclui aqueles que não se apresentam dessa forma. Para isso, é fundamental o desenvolvimento de um trabalho ético, que vá além da ludoterapia e que seja comprometido com os ideais de uma educação inclusiva, pautada no respeito aos direitos das crianças e adolescentes adoentados.

116. IMPACTO DA TRANSFUSÃO CRÔNICA NA VASCULOPATIA CEREBRAL: ANÁLISE DE 34 PACIENTES FALCIFORMES SEGUIDOS NO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO (SP)

Moraes CO[a], Silva-Pinto AC[a], Camilo M[b], Dotoli GM[a], Macedo MDCF[a], Angulo IL[a], Covas DT[a]

[a] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

[b] *Departamento de Neurologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: A vasculopatia cerebral é uma das complicações mais graves da doença falciforme e pode causar acidente vascular cerebral (AVC). O AVC ocorre em até 11% dos pacientes falciformes e é a principal causa de mortalidade e incapacidade no Brasil. Vários estudos têm demonstrado que o doppler transcraniano (DTC) é uma ferramenta bastante útil e segura para detectar crianças em alto risco de desenvolver AVC. Com base nas alterações de velocidade de fluxo nas artérias cerebrais detectadas pelo DTC, 39 pacientes falciformes foram colocados em esquema de transfusão crônica para reduzir a porcentagem de hemoglobina S circulante e minimizar a chance de AVC. **Objetivo:** Avaliar o impacto da transfusão crônica na vasculopatia cerebral e na incidência de AVC em pacientes com doença falciforme seguidas em nossa instituição. **Material e métodos:** Os resultados das ressonâncias magnéticas de encéfalo e angiorressonância antes e depois de um período médio de três anos de transfusão crônica foram comparados. **Resultados:** Dos 39 pacientes em transfusão crônica por vasculopatia cerebral/AVC, cinco estavam em transfusão crônica havia menos de dois anos e não haviam repetido o exame de ressonância. Portanto, 34 pacientes foram avaliados. Após um período médio de três anos de transfusão crônica, 10 pacientes (30%) tiveram melhoria do grau de vasculopatia cerebral pelo exame de angiorressonância, 17 (50%) mantiveram o mesmo grau de vasculopatia e sete (20%) tiveram progressão da vasculopatia. É interessante ressaltar que a maioria dos pacientes com pioria da vasculopatia já apresentava alterações compatíveis com síndrome de Moyamoya no primeiro exame, o que indicava vasculopatia grave. Em relação à incidência de novo episódio de AVC, somente dois pacientes que haviam suspendido a transfusão crônica tiveram novo AVC, o que indica que a transfusão crônica é muito eficaz em reduzir a incidência dessa complicação. **Conclusão:** A transfusão crônica conseguiu atenuar ou estacionar a vasculopatia cerebral em cerca de 80% (27/34) dos pacientes analisados e, mesmo naqueles em que houve pioria da vasculopatia, impediu a ocorrência de um novo AVC, o que demonstra a eficácia dessa modalidade terapêutica no tratamento da vasculopatia falciforme.**Palavras-chave:**Doença falciforme, vasculopatia cerebral, AVC, transfusão crônica.

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

117. EMPHYSEMATOUS CYSTITIS IN A DIABETIC PATIENT WITH BONE MARROW APLASIA

D'elia A, Haydee B, Gustavo M, Mariana M, Carla N, Oriel S

Hospital Dr. Ramon Madariaga, Misiones, Argentina

Introduction: Emphysematous cystitis (EC) is a rare complication of lower urinary tract infection (UTI), which results from primary infection of the urinary bladder with gas producing pathogens. Acute bacterial cystitis in patients with diabetes mellitus, various neurogenic bladder diseases, and recurrent urinary tract infection may be associated with the formation of both intraluminal and intramural gas in the urinary bladder. Patients may have varied presentations, ranging from incidental diagnosis on abdominal imaging to severe sepsis. The authors report a case of EC in a diabetic patient with bone marrow aplasia. **Case report:** A 70-year-old woman presented to the emergency department complaining of lower abdominal pain and generalized weakness. Her past medical history was significant for type 2 diabetes mellitus, essential hypertension and bone marrow aplasia (treated with cyclosporin and corticosteroids). Six months earlier, the patient had been hospitalized for seven days with a diagnosis of bacteremic UTI. At admission, the patient was in no acute distress. Blood pressure was 140/90 mmHg, pulse 100/minute, and axillary temperature was 37.5°C. The physical examination was significant for mild suprapubic tenderness, without peritoneal signs. Laboratory evaluation revealed hematocrit 21%, WBC count 1,570/mm^3 (73% polymorphonuclear), platelets 8,000/mm^3. Ultrasonographic examination of the urinary system demonstrated normal sized kidneys. CT revealed thickened bladder wall, with intramural and intraluminal gas bubbles. Blood cultures obtained on admission were negative. Urine culture grew 10^5colonies of ***Escherichia coli*** sensitive to third-generation cephalosporins and piperacillin-tazobactam, and resistant to ampicillin and sulfas. The patient started empiric treatment with piperacillin/tazobactam for ten days. On the last follow-up, 30 days post-discharge, she was asymptomatic. **Discussion:** Emphysematous conditions are typically defined and diagnosed radiologically, and the incidence of reported cases is increasing with the increased use of abdomino-pelvic imaging and greater awareness of such diseases. The clinical presentation of EC is varied; patients can be asymptomatic, describe pneumaturia or irritative voiding symptoms, or present with an acute abdomen with severe sepsis. Patients with diabetes mellitus (two-thirds of reported cases), neurogenic bladder, recurrent UTI, and urinary stasis secondary to bladder outlet obstruction might be predisposed to complicated UTIs. ***Escherichia coli*** was the most prevalent organism (58%) reported in a large review. The treatment consists of antibiotics, bladder drainage, and glycemic control with correction of any underlying comorbid disorder. Patients not responding to medical management or those with severe necrotizing infections might require partial cystectomy, cystectomy, or surgical debridement. **Conclusion:** EC is the most common morbid gas-forming infection of the urinary tract. Suspicion of this disease should be aroused by abdominal pain in a diabetic patient, with or without a clinical presentation of UTI, especially when hematuria is present. For diagnosis, the authors recommend using CT, as it defines the severity and extent of the disease and allows an assessment of ascending infection. Treatment with appropriate intravenous antibiotics, urinary drainage, and control of underlying processes such as hyperglycemia are paramount to successful intervention.

118. ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO PARA AVALIAÇÃO DO EFEITO DE DOIS PROGRAMAS DE FISIOTERAPIA NAS DISFUNÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS DE PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME

Zanoni CT, Galvão F, Saad STO

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

Introdução: A doença falciforme é uma doença genética, que resulta em falcização das hemácias e desencadeia fenômenos de vaso-oclusão, episódios de dor e lesão de órgãos. O comprometimento ósseo é a manifestação clínica mais comum e pode causar deficiências crônicas e progressivas, como a necrose avascular da cabeça femoral, principal causa de deformidade de quadril nesses pacientes, que leva a distúrbios na marcha e limitação de dor, nível de atividade e função. 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. **Objetivo:** Avaliar e comparar o efeito de dois programas de fisioterapia para pacientes portadores de doença falciforme visando a diminuir a dor musculoesquelética em região do quadril e coluna lombar e aumentar a funcionalidade desses pacientes. **Material e métodos:** Um dos programas foi a fisioterapia convencional feita em solo, comparado com um protocolo de exercícios feitos em piscina aquática. A pesquisa teve início com a avaliação dos voluntários a partir de escalas funcionais (Escala Lefs – Lower Extremity Functional Scale; Questionário Algofuncional de Lequesne e Índice de Incapacidade de Oswestry), medida da amplitude de movimento articular (ADM) de flexão e extensão do tronco, flexão, extensão, adução e abdução do quadril, avaliação da força muscular (FM) de flexores e extensores do tronco, flexores, extensores, adutores e abdutores do quadril por meio de célula de carga e eletromiografia de superfície (EMGs) dos músculos iliocostais, longuíssimo dorsal, glúteo máximo, glúteo médio e tensor da fáscia lata. A amostra final foi constituída por 10 voluntários, randomizados para dois grupos diferentes: fisioterapia aquática (FA) e fisioterapia convencional (FC). O Grupo FA foi composto por cinco voluntários com mediana de idade de 42 (25-67) anos. O Grupo FC foi composto por cinco voluntários com mediana de idade de 49 (43-59) anos. Após a randomização, os voluntários dos dois grupos foram submetidos à intervenção com duração de 12 semanas, em duas sessões semanais, totalizando 24. Após a intervenção, os pacientes foram reavaliados para comparação dos resultados pré e pós-intervenção. Para a análise estatística foi usado o teste Anova para medidas repetidas com transformação por postos. 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 para as variáveis: índice de Lequesne ($p = 0,0217$), índice de incapacidade de Oswestry ($p = 0,0112$), ADM de extensão do tronco ($p = 0,0320$), FM de

flexão do tronco (p = 0,0459) e FM de extensão (p = 0,0062) e abdução (p = 0,0257) do quadril. As variáveis Escala Lefs, ADM de flexão do tronco, ADM de flexão, extensão, adução e abdução do quadril, FM de extensão do tronco, FM de flexão e adução do quadril e todas as variáveis de EMGs não apresentaram diferença estatisticamente significativa. **Conclusão:** Esses resultados sugerem que a fisioterapia parece ser um recurso capaz de prevenir e tratar as disfunções musculoesqueléticas de pacientes com doença falciforme, independentemente da técnica usada.

119. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA ECTO-NTPDASE EM LINFÓCITOS DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Doleski PH, Castilhos LG, Santos CBD, Bertoldo T, Sequeira M, Leal DBR

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é a forma mais prevalente de hemoglobinopatias e com maior gravidade clínica e hematológica e está associada a um estado inflamatório sistêmico e crônico. Os nucleotídeos extracelulares ATP e ADP são moléculas sinalizadoras que modulam a resposta imunológica. Essa modulação ocorre por interação com os receptores P2X e P2Y presentes na membrana de linfócitos e exerce funções como ativação de linfócitos e proliferação celular. No controle da concentração dessas moléculas sinalizadoras no meio extracelular está a Ecto-NTPDase, responsável pela hidrólise do ATP e do ADP, que formam AMP. Sabendo-se que pacientes com anemia falciforme apresentam um quadro de inflamação sistêmica e crônica, e os nucleotídeos ATP e ADP podem modular a resposta imunológica, torna-se relevante a avaliação da hidrólise desses nucleotídeos por ectoenzimas presentes ancoradas na membrana de linfócitos. **Objetivo:** Avaliar a atividade da Ecto-NTPDase em linfócitos de pacientes com anemia falciforme. **Material e métodos:** As amostras de linfócitos usadas foram isoladas de sangue periférico e a atividade enzimática da Ecto-NTPDase dos linfócitos foi feita em triplicata e determinada por ensaio colorimétrico, por meio da quantificação do fosfato inorgânico liberado na reação de hidrólise dos nucleotídeos, segundo Leal et al. (2005). **Resultados:** Os resultados da atividade da Ecto-NTPDase em pacientes saudáveis para ATP foi de 39,27 Pi/min/mg proteína (SEM:2,40) e para ADP 38,33 Pi/min/mg proteína (SEM:2,95). Já a atividade da Ecto-NTPDase em pacientes com anemia falciforme para ATP foi de 59,81 Pi/min/mg proteína (SEM:6,321) e para ADP 64,79 Pi/min/mg proteína (SEM:7,04). A análise estatística demonstrou que a atividade da Ecto-NTPDase em linfócitos de pacientes com anemia falciforme é significativamente maior do que a de pacientes saudáveis. **Conclusão:** Podemos relacionar o processo inflamatório presente em pacientes com anemia falciforme com um aumento da hidrólise de ATP e ADP por ectoenzimas presentes em linfócitos, demonstrar uma tentativa do organismo de controlar os níveis desses nucleotídeos no meio extracelular, e assim, evitar funções clássicas, como a ativação de linfócitos e a proliferação celular.

Referências:

1. Bours M, Swennen E, Di Virgilio F, Cronstein BN, Dagnelie PC. Adenosine 5'triphosphate and adenosine as endogenous signaling molecules in immunity and inflammation. Pharmacol Ther. 2006;112(2),358-404.
2. Di Virgilio F, Chiozzi P, Ferrari D, Falzoni S, Sanz JM, Morelli A, et al. Nucleotide receptors: an emerging family of regulatory molecules in blood cells. Blood. 2001;97(3):587-600.
3. Leal DB, Streher CA, Neu TN, Bittencourt FP, Leal CA, da Silva JE, et al. Characterization of NTPDase (NTPDase1; ecto-apyrase; ecto-diphosphohydrolase; CD39; E.C. 3.6.1.5) activity in humans lymphocytes. Biochim Biophys Acta. 2005;1721(1-3):9-11.
4. Silla, LM. Doença falciforme: um grave e desconhecido problema de saúde pública no Brasil. J Pediatra (Rio J). 1999;75(3):145-6.
5. Zimmermann, H. Ectonucleotidases: Some recent developments and a note on nomenclature. Drug Dev Res. 2001;52:44-56.

120. CO-INHERITANCE OF HB ALESHA [67(E11)VAL>MET, GTG>ATG] CAUSED BY A *DE NOVO* MUTATION AND THE ALFA212 PATCHWORK GENE IN A BRAZILIAN CHILD WITH A SEVERE HEMOLYTIC ANEMIA

Pedroso GA[a], Kimura EM[a], Oliveira DM[a], Lanaro C[b], Leonardo DP[b], Ferruzzi JLH[c], Costa FF[b], Saad STO[b], Sonati MF[a]

[a] *Laboratório de Hemoglobinopatias, Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

[c] *Hospital Universitário, Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados, MS, Brazil*

Background: Hemoglobin (Hb) Alesha is a rare, unstable β-chain variant in which valine (Val) is replaced by methionine (Met) at position 67. The larger Met residue in the heme pocket causes the loss of nonpolar bonds between the β-chain and the heme group, resulting in high instability and severe hemolytic anemia. The α212 allele in turn consists of the α2 gene sequence, except in two sites of the second intron where the normal sequence is replaced by specific α1 gene sequences. While in one of the sites there is a T > G nucleotide substitution at position 55, in the other there is a substitution of a single base (G) at position 119 by an octanucleotide (position 119-126, 5-CTCGGCCC-3). **Patient and methods:** The patient was an 11-month-old white female of mixed ethnic origin (native Brazilian and European) from Midwestern Brazil with severe hemolytic anemia, blood transfusion dependence, and bone deformation since the age of 6 months. Both the parents were normal. Hb was analyzed by electrophoresis at alkaline and acidic pHs, isoelectric focusing (IEF), cation-exchange high-performance liquid chromatography (HPLC), and reverse phase (RP)-HPLC. For molecular analyses, the α- and β-globin genes were sequenced directly after cloning of the α2 gene. **Results:** In alkaline pH and in IEF, Hb Alesha migrated to the position of Fetal Hb; in the HPLC it co-eluted with HbA and in RP-HPLC, an anomalous β-chain co-eluted with the δ and β chains. Sequencing of the β gene revealed the mutation corresponding to Hb Alesha, in heterozygosis, confirmed by the complementary DNA strand. Familial analysis (mother, father, sister, and maternal grandmother) failed to reveal the mutation, which was therefore considered a ***de novo*** mutation in the child. Sequencing of the α2 gene identified the α212 patchwork, also in heterozygosis, and showed that the father was a carrier of this patchwork. **Conclusion:** This is the first case in Brazil in which either Hb Alesha or the α212 patchwork has been described. It highlights the importance of the β67Val for Hb stability and the investigation of Hb in multi-ethnic origin populations. **Funding:** FAPESP and CNPq, Brazil.

121. EFEITO DA VITAMINA C EM ERITRÓCITOS NORMAIS SUBMETIDOS A ESTRESSE OXIDATIVO

Ballem AC, Hermann PB, Spezia J, Henneberg R, Leonart MSS, Nascimento AJD

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Os eritrócitos são células altamente especializadas, continuamente expostas ao estresse oxidativo. No eritrócito humano maduro, o estresse oxidativo leva à formação de meta-hemoglobina (meta-Hb), que, por sua vez, aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e ocasiona mudanças no citoesqueleto da membrana eritrocitária e hemólise. A compreensão dos mecanismos que levam ao estresse oxidativo tem esclarecido muitos dos processos que promovem lesão e morte celular. **Objetivo:** Avaliar a ação de vitamina C (vitC) no metabolismo oxidativo de eritrócitos normais expostos a agentes oxidantes, ***in vitro***. **Material e métodos:** Foram obtidas amostras de sangue de 24 indivíduos considerados normais, selecionados entre estudantes e servidores da Universidade Federal do Paraná (Comissão de Ética e Pesquisa 172.528). Os eritrócitos foram incubados com vitC e, posteriormente, com os agentes oxidantes ***terc***-butilhidroperóxido (***t***- BHP) ou 2,2'azobis (2-metil-propionamidina) dihidrocloro (AAPH). Foram feitas determinações de glutationa reduzida (GSH), meta-Hb, ERO, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), porcentagens de hemólise e atividades de glicose 6-fosfato desidrogenase (G6-PD). **Resultados:** A presença de vitC não protegeu contra a diminuição de 96% nos níveis de GSH em amostras incubadas com ***t***-BHP 1 mmol/L (0,3 ± 0,1 µmoles/gHb). Observou-se aumento de cerca de três vezes na formação de meta-Hb em amostras incubadas com ***t***-BHP 2 mmoles/L (9,1 ± 2,5%), também sem influência de incubação com vitC. A formação de ERO aumentou aproximadamente 30 vezes após incubação com ***t***-BHP 175 µmoles/L (42.716 ± 13.608 UF/gHb), observando-se proteção quando se incubou com vitC 50 µmoles/L (13.122 ± 5.617 UF/g Hb). Houve aumento na formação de TBARS de aproximadamente três vezes em amostras incubadas com ***t***-BHP 2 mmoles/L (167,0 ± 52,7 nmoles/gHb) e de apenas 1,2 vez em amostras tratadas com vitC 10 mmoles/L (69,1 ± 18,3 nmoles/g Hb). A porcentagem de hemólise aumentou de 7% para 86,6% em eritrócitos

incubados com AAPH 200 mmoles/L e para 8,8% quando incubados com vitC 10 mmoles/L. Houve diminuição da atividade de G6-PD de 63% nas amostras tratadas com t-BHP 5 mmoles/L (2,6 ± 0,8 UI/g Hb) e de 58% nas amostras tratadas com vit C 10 mmoles/L (2,9 ± 0,6 UI/g Hb). **Conclusão:** Observou-se prevenção parcial, pela vitC, de danos oxidativos induzidos *in vitro*, principalmente na formação de TBARS e ERO e proteção total na hemólise. Isso sugere que o uso de vitC pode correlacionar com menor estresse oxidativo e melhoria na defesa antioxidante.

122. ADVANCES IN THE LABORATORY DIAGNOSIS OF PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA: CREATING A NORMAL REFERENCE STANDARD

Bigolin A, Mazzucco S, Rudolf-Oliveira RCM, Santos-Silva MC

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brazil

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is a rare acquired clonal stem cell disorder, which is due to a somatic mutation of the phosphatidylinositol glycan class A (PIG-A) gene. In a normal subject, this gene encodes an essential protein subunit for the activity of GlcNAc: PI α1-6 GlcNActransferase, an enzyme required for the biosynthesis of glycosyl-phosphatidyl-inositol molecule (GPI), which is responsible for anchoring and fixing of certain antigens on the surface of the outer cell membrane of erythrocytes, leukocytes, and platelets. A mutation in the PIG-A gene in patients with PNH results in deficiency of GPI. Thus, important antigens regulators of the complement system (CS) as CD55 and CD59 are not expressed on the cell surface of these individuals, making them susceptible to the lytic effect released by CS. In this context, there is destruction of erythrocytes and consequently chronic intravascular hemolysis and other clinical manifestations, such as hemoglobinuria, anemia, asthenia, abdominal pain, esophageal spasm, dysphagia, male impotence, and possibly thrombosis due to tissue depletion of nitric oxide. Using these clinical findings and with the aid of flow cytometry, by analysis of hematopoietic cells, it is possible to perform the laboratorial diagnosis of PNH. Flow cytometry has high sensitivity and specificity, and therefore it is considered the gold standard for the diagnosis of PNH. However, analysis of the gates has been subjective due to lack of standardization from cell populations of healthy individuals, and has not considered the variability between individuals in expression of cellular antigens. In this study, with samples from 20 healthy individuals, the performance of various immunophenotypic markers was investigated, including CD59, CD55, CD45, CD3, CD19, CD15, and fluorescent aerolysin (FLAER) combined with CD14 in a PNH panel using eight-color flow cytometry. Thus, it was possible to create a database, stored as a reference, which can be used as criteria of comparison in the analysis of new samples suspected of PNH clones in patients, making this more practical, standardized, and reliable.

123. REPERCUSSÕES DA ASSOCIAÇÃO DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA E TROMBOSE DE VEIA CAVA – RELATO DE CASO

Berg AVSVD[a], Ramalho LMBF[b]

[a] *Universidade do Estado do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*
[b] *Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, Belém, PA, Brasil*

Introdução: Hemoglobinúria paroxística noturna é uma doença clonal adquirida da célula tronco hematopoiética caracterizada por hemólise intravascular, frequentemente associada a exacerbações noturnas recorrentes, pancitopenia e trombose venosa com predileção por trombose de veias hepáticas e intra-abdominais, sua principal causa de morte. **Objetivo:** Relatar um caso de tal associação. **Relato de caso:** R.B., sexo feminino, 31 anos, paraense, iniciou quadro de anemia, equimoses e metrorragia abruptamente havia 15 anos, com diagnóstico de anemia aplástica em outro estado, onde fez esquema com prednisona + ácido fólico + ciclosporina por seis meses pelo serviço de Hematologia de Manaus. Continuou com prednisona + ácido fólico por três anos com alta do serviço. Passou dois anos sem medicação, após retornou ao serviço com aumento do volume abdominal, ascite e em uso de corticoide, com hipótese diagnóstica de síndrome de Budd Chiari + hemoglobinúria paroxística noturna. Encaminhada pela cirurgia para transplante hepático por causa de trombose de veia cava, cirrose e nódulos hepáticos benignos, em uso de heparina de baixo peso molecular profilaticamente. Após transplante, ficou em uso de Tacrolimus e Mitostate, além da Enoxaparina diariamente. Três anos após, foi encaminhada à Hematologia no Estado do Pará, que confirmou HPN por estudo específico, ainda com LDH e bilirrubinas aumentadas. Solicitado tratamento com Eculizumab, ficou sob controle hematológico e sem uso de Enoxaparina. **Conclusão:** Ter um diagnóstico correto e precoce torna-se imprescindível em casos como esse, no qual poderia ser prevenida a ocorrência da trombose, patologia frequente e grave dentro do espectro sintomático da hemoglobinúria paroxística noturna, com o início do tratamento mais adequado nesses casos, que, para ela, foi o uso de tal anticorpo monoclonal, que ainda se encontra em dificuldade de dispensação, tanto por planos de saúde quanto pelo SUS. Nesse contexto, a HPN deve ser aventada entre as hipóteses diagnóticas quando encontramos anemia aplástica e coagulopatias, para que exista o tratamento adequado e se diminua a morbimortalidade de sua associação.

124. INCIDÊNCIA DE DISTÚRBIOS OSTEOMUSCULARES, DOR E LIMITAÇÃO DAS ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME (DF) DO HEMOCENTRO DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)

Zanoni CT[a], Galvão F[b], Barbieri LB[b], Ricciardi JBS[a], Matta MAP[a], Saad STO[a]

[a] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio, Itu, SP, Brasil*

Introdução: A doença falciforme é uma doença genética, que resulta em falcização das hemácias e desencadeia fenômenos de vaso-oclusão, episódios de dor e lesão de órgãos. O comprometimento ósseo é a manifestação clínica mais comum e pode causar deficiências crônicas e progressivas, dor, limitação do nível de atividade e função. **Objetivo:** Avaliar possíveis limitações nas atividades de vida diária relacionadas aos sintomas osteomusculares nos últimos 12 meses e investigar a incidência de distúrbios osteomusculares e dor, no momento da coleta dos dados, em pacientes portadores de doença falciforme (DF) do ambulatório de hemoglobinopatias do Hemocentro da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). **Material e métodos:** Cento e sete pacientes portadores de DF, 64 do sexo feminino (59,8%) e 43 do masculino (40,2%) responderam a questões do Questionário Nórdico de Sintomas Osteomusculares (QNSO) com a ocorrência de sintomas (dor, desconforto ou formigamento) nas várias regiões anatômicas (pescoço, ombros, região superior e inferior das costas, punho e mãos, quadril e coxa, joelhos, tornozelo e pés), intensidade de sintomas nos últimos 12 meses e impedimento para as atividades de vida diária (AVD) também nos últimos 12 meses. Além disso, responderam o QNSO sobre a intensidade de dor no momento da coleta dos dados, nas várias regiões anatômicas especificadas acima, com variação de 0 (nenhuma dor) a 10 (pior dor possível). **Resultados:** Em valores médios, mostraram uma maior incidência de limitações nas atividades de vida diária em função da dor osteomuscular nas seguintes regiões anatômicas, respectivamente: quadril e coxa: 4,43 (± 4,15); região inferior das costas: 4,33 (± 3,83); tornozelo e pé: 3,97 (± 3,84); joelhos: 3,52 (± 4,01); ombros: 3,41 (± 3,34); região superior das costas: 3,34 (± 3,91); pescoço: 2,71 (± 3,24); punho e mãos: 2,44 (± 3,61); e cotovelos: 1,88 (± 2,68). Os resultados também mostraram que o acometimento de determinadas regiões anatômicas incidia em maior limitação nas AVD. Assim, dos pacientes que referiram sintomas de dor nos tornozelos e pés, 100% apresentavam limitações de AVD. Da mesma forma, respectivamente, as porcentagens de limitação das AVD observadas para cada região anatômica acometida foram as seguintes: 95,6% para dor na região inferior das costas, 95% para joelhos, 94,7% para região superior das costas, 92,5% para quadril e coxa, 92% para punhos e mãos, 86,2% para ombros, 81,2% para cotovelos e 76,2% para pescoço. E, por último, a maior incidência de distúrbios osteomusculares apresentou-se nas seguintes regiões anatômicas: joelhos (59,8%), região inferior das costas (56,1%), superior das costas (54,2%), quadril/coxa (53,3%), tornozelo/pé (47,7%), ombro (42,1%), punho/mão (38,3%), pescoço (29,9%) e cotovelo (21,5%). **Conclusão:** A incidência de distúrbios osteomusculares é maior em membros inferiores e coluna, causam mais dor e, portanto, são mais limitantes para as AVD quando comparados com os membros superiores em portadores de DF, o que demanda maior atenção nessas regiões por parte dos profissionais envolvidos no tratamento desses pacientes.

125. ANEMIA MACROCÍTICA MIMETIZANDO APLASIA ERITROIDE PURA – RELATO DE CASO

Teixeira DFS, Bottura BF, Silva JBCB

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Aplasia eritroide pura (AEP) é doença rara que causa anemia grave, relacionada à ausência do precursor eritroide na medula óssea. A contagem de células de outras linhagens é normal. Pode ser classificada como aguda ou crônica, congênita ou adquirida. A forma aguda é secundária a vírus e induz deficiência de células progenitoras eritroides, com diminuição de eritóricitos e ausência de reticulócitos normais. Infecções respiratórias, gastroenterite, mononucleose infecciosa, hepatite viral e infecção pelo HIV podem desencadear essa doença. A forma crônica pode ser de origem linfoproliferativa, de distúrbios neoplásicos ou doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico. **Objetivo:** Relatar caso de anemia macrocítica grave, cuja hipótese final foi AEP. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 39 anos, trazido a hospital universitário com queixa de taquipneia, prostração e dor no membro inferior direito (MID) havia dois dias; como história pregressa informa anemia havia dois anos, contra a qual fazia tratamento com ácido fólico e vitamina B12 diversas vezes no posto de saúde, e hipotireoidismo havia seis meses. Ao exame físico: hipotenso, taquicárdico, descorado, sonolento e com edema assimétrico de membros inferiores. Exames laboratoriais: Hb: 2,2 g/dL; Ht: 6,7%; VCM: 124,1 fl; leucócitos e plaquetas normais. Foi internado, evoluiu com insuficiência respiratória e necessitou de intubação orotraqueal, com extubação em três dias após transfusão de hemácias. Na hipótese de acometimento infeccioso foram coletadas sorologias para HIV, hepatites, Parvovírus B19 e CMV, todas negativas. Na tentativa de encontrar neoplasia sólida, foram feitos exames de imagem, todos sem alterações significativas. Também foi diagnosticado com trombose venosa profunda do MID. Após 16 dias de internação, recebeu alta e foi encaminhado à Hematologia para prosseguir investigação de anemia macrocítica com hipótese de origem viral, neoplásica ou por hipotireoidismo. Foi feita biópsia de medula óssea, que evidenciou áreas de ossificação irregular e presença de elementos granulocíticos e eritroblásticos com retardo de maturação. Permaneceu dependente transfusional, com melhoria apenas após introdução de eritropoietina (EPO). **Discussão:** AEP é condição em que precursores eritroides na medula óssea estão quase ausentes, enquanto demais precursores estão em níveis normais. Dessa forma, precursores eritroides são os primeiros alvos da doença. No caso elucidado, observa-se que a porcentagem do hematócrito está baixa, além da concentração de hemoglobina, o que demonstra queda acentuada dos glóbulos vermelhos. Além disso, havia níveis de leucócitos e plaquetas normais; ambos os dados condizentes com AEP. Apesar das sorologias para HIV, hepatites, Parvovírus B19 e CMV terem resultado negativas, o quadro do paciente se assemelha, em alguns pontos, com uma infecção prévia culminada em AEP. No caso de pacientes HIV positivos, anemia é uma complicação clínica muito frequente, porém assintomática. Outro ponto é o fato de a síntese de EPO estar reduzida em pacientes HIV positivos, observado, também, no caso. **Conclusão:** No relato em questão, até o momento, não se obteve uma segunda sorologia para as infecções e ficou em aberto alguma patologia prévia.

126. INVESTIGAÇÃO DE MUTAÇÕES ALFA-TALASSÊMICAS EM AMOSTRAS DE SANGUE DE RECÉM-NASCIDOS (RN) COM HB BARTS

Caetano BB[a], Mota NO[a], Kimura EM[a], Pedroso GA[a], Costa FF[b], Sonati MF[a]

[a] *Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: As talassemias são as hemoglobinopatias hereditárias mais comuns em todo o mundo, caracterizadas pela síntese reduzida/ausente das cadeias globínicas. A talassemia α resulta da deficiência de síntese de globinas α. As deleções parciais/totais dos genes localizados em 16p13.3, que as codificam (α_2 e α_1), são suas causas mais comuns. Em hemácias de RN com talassemia α, o excesso de cadeias γ forma um tetrâmero, γ_4, conhecido como hemoglobina (Hb) Bart's. **Material e métodos:** Amostras de sangue de cordão umbilical provenientes do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM)/UNICAMP foram analisadas por eletroforese de Hb, em pHs alcalino e neutro, e as frações de Hb quantificadas por cromatografia líquida de alta performance (HPLC). Para as amostras que apresentaram Hb Bart's, foram feitas análises moleculares (***gap-PCR*** e PCR seguida de análise de restrição), para investigação das talassemias α delecionais e não delecionais mais comuns nas populações. **Resultados:** Foram analisadas 169 amostras, das quais 13 (7,69%) apresentaram Hb Bart's. Dessas, oito (61%) apresentaram a deleção $-\alpha^{3.7}$, uma apresentou a deleção $-\alpha^{4.2}$ (todas em heterozigose) e em quatro amostras (31%) não foram detectadas mutações. **Conclusão:** Essas últimas são candidatas à análise por MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para investigação de formas raras ou novas de talassemia α. Caso não sejam detectadas deleções, elas serão então submetidas ao sequenciamento de DNA após amplificação seletiva dos genes alfa. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

127. CARACTERIZAÇÃO E SEGUIMENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM ANEMIA DE FANCONI

Araujo AA, Luporini SM, Silva HRM, Pizza M, Borsato ML, Bruniera P

Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Anemia de Fanconi (AF) é uma doença genética rara caracterizada por anormalidades congênitas, falência medular progressiva e susceptibilidade a malignidades. A evolução desses casos segue síndrome de falência medular ainda em idade pediátrica e o único tratamento curativo é o transplante de medula óssea (TMO) halogênico. É de suma importância a identificação precoce desses pacientes, antes que se apresentem com grave pancitopenia. **Objetivo:** Analisar a apresentação clínica, hematológica, os métodos diagnósticos, a evolução e o tratamento de um grupo de crianças AF, com a finalidade de contribuir para a conscientização dessa rara doença genética. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de 10 pacientes com AF em seguimento no Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, de 2001 a junho de 2014. Os casos foram diagnosticados com base no histórico familiar, nos achados clínicos, nas anormalidades hematológicas e nos testes de quebras cromossômicas induzidas por agentes clastogênicos – diepoxibutano (DEB) ou mitomicina-C (MMC) a partir de amostra de sangue periférico. Foi usado método de Kaplan Meier para determinar as curvas de sobrevida global e pós-TMO. **Resultados:** De 10 pacientes com diagnóstico de AF, seis eram meninas. A mediana de idade à primeira avaliação foi de 6,45 anos. Baixo peso ao nascimento foi observado em 50% dos casos e todos apresentavam anomalias congênitas associadas. As mais comuns foram alterações de pigmentação da pele (100%), microftalmia (80%) e baixa estatura (50%). Nove pacientes apresentavam-se com pancitopenia ao diagnóstico (quatro em pancitopenia severa) associada à macrocitose, com média de VCM de 101,6 ± 8,8. As taxas de hemoglobina fetal (HbF) encontravam-se elevadas em nove pacientes 8,07 ± 4,07 (incluindo um caso com hemograma normal), e somente um paciente pancitopênico apresentava HbF normal. Os exames citomorfológicos da medula óssea revelaram splasia de medula óssea em oito pacientes e um caso evoluiu com díndrome mielodisplásica. Todos os pacientes revelaram hipersensibilidade ao DEB ou MMC r mostratsm aumento de quebra cromossômica/célula de 2,52 ± 2,26 para DEB ($p < 0,01$) e para MMC 10,92 ($p < 0,01$), o que confirma o diagnóstico de AF. Pacientes em pancitopenia moderada foram mantidos em conduta expectante e, com a evolução para pancitopenia severa, ou com essa condição já ao diagnóstico, iniciaram tratamento de suporte e prednisona, enquanto aguardavam doador idêntico para TMO. Sete pacientes fizeram TCTH com doadores HLA-idênticos relacionados (dois casos) e não relacionados (cinco casos) junto ao Banco Nacional de Medula Óssea, com mediana de 2,35 anos de tempo de espera. Aqueles submetidos ao TMO alogênico relacionado encontram-se em remissão completa contínua há quatro e sete anos. Dos cinco pacientes submetidos ao TMO alogênico não relacionado, dois evoluiram a óbito (doença veno-oclusiva e sepsis fúngica); os três restantes seguem em remissão completa contínua há dois, sete e 11 anos. **Conclusão:** AF é uma doença sistêmica e, independentemente do tratamento recebido, é necessário o acompanhamento ao longo da vida em decorrência de anormalidades congênitas, complicações endocrinológicas, neoplasias malignas, acúmulo de ferro por transfusões de hemocomponentes e complicações inerentes ao próprio TCTH.

128. HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA EM USO DE ECULIZUMAB

Medeiros JFF, Araújo ACA, Soares AR, Souza LS, Vieira MGM, Freire PNC, Jazbik JE, Rosa FJA, Alvim FNT

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A hemoglobinúria paroxística noturna é um transtorno hematopoiético clonal adquirido e raro com três características clínicas básicas: hemólise intravascular, tendência à trombose e insuficiência da medula óssea. O método diagnóstico mais acurado é a imunofenotipagem com o uso de anticorpos monoclonais CD55 e CD59 para detecção da anormalidade. O tratamento é de acordo com os sintomas clínicos presentes. Em casos selecionados, é considerado o uso de eculizumab, um anticorpo monoclonal contra C5 que interrompe a hemólise intravascular e suas consequências clínicas. **Relato de caso:** W.J.S., 31 anos, iniciou em fevereiro de 2012 quadro de astenia associado a palidez cutâneo-mucosa, dispneia aos esforços, disfunção erétil e episódios de "urina escura". Iniciada investigação diagnóstica com exames laboratoriais e ecocardiograma que evidenciaram pancitopenia (hematócrito 20%, leucócitos de 2.900, plaquetas 145.000), LDH alto e PSAP de 38 mmHg, o que sugeria hipertensão pulmonar. Biópsia de medula óssea demonstrou hiperplasia eritroide relativa e imunofenotipagem de sangue periférico, compatível com hemoglobinúria paroxística noturna (redução de expressão de CD55 em 57% e de CD59 em 31% das hemácias). Iniciada prednisona 1 mg/kg/d, ácido fólico e sulfato ferroso, enquanto aguardava liberação de eculizumab. Inscrito no Registro Nacional de Receptores de Medula Óssea (Rereme). Seguiu acompanhamento ambulatorial com episódios frequentes de hemoglobinúria e astenia intensa. Feito desmame de corticoide. Em maio de 2013, iniciado eculizumab na dose de 600 mg endovenosos uma vez por semana por quatro semanas, com posterior dose de 900 mg endovenosos a cada 14 dias. Evoluiu com melhoria clínica (sem astenia, sem disfunção erétil, sem hemoglobinúria), laboratorial (Hto 36%, leucócitos 3.900, plaquetas 240.000, LDH 311) e ecocardiograma com melhoria da hipertensão pulmonar (PSAP 21 mmHg). **Conclusão:** Segue em acompanhamento ambulatorial com dose de eculizumab duas vezes por mês, com melhoria dos sintomas e da qualidade de vida.

129. APLASIA ERITROIDE PURA ADQUIRIDA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE RENAL

Maioli MCP, Pecego H, Jazbik JE, Tavares DO, Freire PNC, Santos MJFD, Alvim FNT, Vieira MGM, Rosa FJA, Soares AR

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A aplasia pura eritroide adquirida (Apea) é uma síndrome clínica rara, caracterizada por anemia com reticulocitopenia e hipoplasia eritrocitária e preservação das demais linhagens da medula óssea (MO). Sua etiologia se relaciona a várias doenças, em que se destacam: as infecções virais como a hepatite e o parvovírus B19 (HPV B19), o uso de alguns medicamentos e doenças autoimunes, neoplásicas, imundeficiências e após transplante de órgãos. O HPV B19 tem ocorrência mundial e é o causador do eritema infeccioso na criança. A Apea causada por esse vírus decorre da ação citotóxica direta sobre os precursores eritroides e ocasiona uma parada maturativa nessa linhagem. Os poucos proeritroblastos remanescentes são frequentemente gigantes e exibem grandes inclusões eosinofílicas virais, núcleos divididos, pseudópodos e vacúolos. **Objetivo:** Relatar os casos de dois pacientes, internados no Serviço de Nefrologia e acompanhados pelo de Hematologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE)/UERJ, que apresentaram anemia normocrômia normocítica persistente após receberem transplante renal (Tx renal) por causa de IRC. **Relatos de caso:** 1: Homem de 42 anos recebeu Tx renal de doador falecido em 09/2012 e veio a desenvolver anemia com hemoglobina de 4,8 g/dL, hematócrito de 15,4%, reticulócitos 0,9%, leucometria global 5.720/mm^3 e plaquetometria igual a 162.000/mm^3. Necessitou de várias hemotransfusões e foi medicado com rEPO sem melhoria. Fez exame da medula óssea (MO). A sorologia não foi reagente para HPV B19 em 01/2013, porém com positividade (IgG e IgM) em 07/2013. Após o uso de imunoglobulina, obteve melhoria com normalização dos exames. 2: Adolescente do sexo masculino de 16 anos, recebeu o Tx renal de doador vivo (mãe) em 02/2014, veio a apresentar febre e anemia grave dois meses após e necessitou de várias hemotransfusões. Os exames mostravam hemoglobina de 4,6 g/dL, hematócrito de 13,7%, reticulócitos de 0,3%, contagem global de leucócitos de 6.100/mm^3 e de plaquetas de 297.000/mm^3. A sorologia para HPV B19 foi inconclusiva para IgM e reativa para IgG. **Discussão:** Os dois pacientes estavam em uso de micofenolato de mofetila, tacrolimo e prednisona. Em ambos os casos, o exame da MO mostrou, além de acentuada hipoplasia eritrocítica, a presença das anormalidades morfológicas já descritas, além de várias células em processo de destruição, com um halo centra e presença de inclusão nuclear (celular em lanterna). A infecção pelo HPV B19 é responsável por 86% das crianças com doença falciforme que apresentam crise aplástica e é descrita na literatura como causa de aplasia eritroide em pacientes infectados pelo HIV com baixa contagem de CD4 e naqueles submetidos a transplante de órgãos, seja de MO, coração, fígado ou rim. **Conclusão:** A inexistência de exames adequados não nos permitiu comprovar com certeza a infecção viral. Entretanto, o quadro clínico, os achados hematológicos e a resposta ao tratamento sugerem fortemente essa etiologia e alertam para possibilidade da infecção pelo HPV B19 nesses pacientes.

130. ANÁLISE LABORATORIAL DA HEMOGLOBINA PORTO ALEGRE

Zillig SAM, Lavelle NC, Frana NDG, Muramoto FJ, Pintao MC

Setor de Hematologia, Imuno-Hematologia e Eletroforese de Hemoglobinas, Laboratório Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A hemoglobina Porto Alegre caracteriza-se por uma mutação na cadeia da beta-globina que leva à substituição de um resíduo de serina por cisteína [beta 9 (A6) Ser>Cys] que induz a polimerização da hemoglobina. Essa variante de hemoglobina foi encontrada pela primeira vez em uma criança de uma família de origem portuguesa que morava em Porto Alegre (RS) e foi detectada posteriormente em outras populações do Brasil e também da Argentina e de Cuba. Os portadores da hemoglobina Porto Alegre são assintomáticos clínica e hematologicamente. A identificação dessa variante, entretanto, exige experiência do analista e associação de métodos de investigação. Em nosso laboratório, o primeiro diagnóstico de hemoglobina Porto Alegre com confirmação molecular foi feito em 2010. Desde então se estabeleceu o padrão de identificação dessa hemoglobina por eletroforese em capilar, HPLC e gel de agarose. **Objetivo:** Descrever as características laboratoriais da hemoglobina Porto Alegre, sua frequência nesse laboratório e associação com outras hemoglobinopatias e as características hematológicas dos pacientes. **Material e métodos:** Foram levantados todos os casos de hemoglobina Porto Alegre de 2011-2014 identificados em nosso laboratório. Foram avaliados os parâmetros hematológicos e a dosagem de ferro e ferritina. A triagem de hemoglobinas anômalas foi feita por eletroforese em capilar (Capillarys®2 Flex Piercing, Sebia) e confirmação por cromatografia líquida de alta performance (HPLC, Variant® II, BioRad). **Resultados:** Em quatro anos, foram feitos 48.607 testes de eletroforese de hemoglobina que resultaram na identificação de 52 indivíduos portadores de hemoglobina Porto Alegre, 27 do sexo feminino. Não foram observadas alterações nos parâmetros de avaliação da série vermelha, ferro ou ferritina sérica (media em relação à idade e sexo, dados não apresentados). A eletroforese de hemoglobina em capilar revelou presença de uma fração anômala com migração na posição de hemoglobina fetal (Z7). Na eletroforese em gel em pH ácido a hemoglobina migra na posição de hemoglobina S. Os perfis em HPLC e gel pH ácido foram normais e não houve separação da hemoglobina variante (eluição e migração na mesma janela de hemoglobina A). Do total de casos, dois apresentaram associação com hemoglobina S e dois com hemoglobina D, esses últimos da mesma família. Não foram observados pacientes homozigotos. **Conclusão:** Apesar de ser geralmente silenciosa do ponto de vista clínico, a hemoglobina Porto Alegre pode representar desafio diagnóstico. Sua detecção depende do uso de técnicas específicas e do reconhecimento do seu padrão de migração. Adicionalmente, sua associação com outras hemoglobinas anômalas pode tornar sua identificação mais difícil e, em alguns casos, gerar impacto clínico. Em resumo, esta avaliação demonstra características típicas que ajudam a direcionar o diagnóstico dessa importante hemoglobina anômala.

131. MORTALIDADE POR ANEMIAS: ESTUDO COMPARATIVO NOS MUNICÍPIOS COM MAIORES IDHMS DO MARANHÃO, ENTRE 2008 E 2012

Mendes MVG[a], Ericeira MAL[a], Alencar LCR[a], Marins JB[a], Dumont SVR[a], Abreu KC[a], Santos NS[a], Santos TS[b], Nicolau DI[a]

[a] *Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil*
[b] *Universidade Ceuma, São Luís, MA, Brasil*

Introdução: Anemia é a diminuição da massa de hemoglobina dos eritrócitos, com consequente diminuição da capacidade do transporte de oxigênio pelo sangue. Trata-se de um dos sinais clínicos mais frequentes e, na maioria das vezes, sua causa primária não é doença hematológica, e sim consequência de doenças em vários outros órgãos. Apesar dos avanços alcançados nas últimas décadas no tratamento das anemias, essas ainda configuram números importantes relacionados à mortalidade nos municípios maranhenses, principalmente nos casos de anemias aplásticas e anemias congênitas, como a anemia falciforme. **Objetivos:** Determinar e comparar as taxas de mortalidade por anemias nos cinco municípios com os maiores IDHMs do Estado do Maranhão, entre 2008 e 2012, e caracterizar os óbitos quanto a gênero e faixa etária. **Material e métodos:** Estudo epidemiológico longitudinal retrospectivo, com abordagem quantitativa, descritiva e observacional, de 2008 a 2012. As unidades de análise foram os cinco municípios do Maranhão que apresentaram os maiores Índices de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHMs, Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento [Pnud] 2010) e os óbitos por anemias (tabulação do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde [Datasus]) confirmados e notificados ao Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). Foi calculada a taxa de mortalidade com base no total de óbitos por anemias ocorridos durante os cinco anos analisados no estudo e a média aritmética das populações estimadas (IBGE) dos municípios em cada ano. Os dados foram coletados em 14 de julho de 2014. **Resultados:** Os cinco municípios com maiores IDHMs do Estado do Maranhão são São Luís (0,768), Imperatriz (0,731), Paço do Lumiar (0,724), São José de Ribamar (0,708) e Balsas (0,687). Observou-se que a maior taxa de mortalidade durante 2008 a 2012 ocorreu em Balsas (20,189 óbitos para cada 100.000 habitantes), seguido por Imperatriz (11,891/100.000), Paço do Lumiar (9,459/100.000), São Luís (8,587/100.000) e São José de Ribamar (3,889/100.000). O SIM classifica os óbitos por anemia em três grupos: "anemias nutricionais", "anemias hemolíticas", e "anemias aplásticas e outras anemias". Esse último grupo foi o que representou a grande maioria dos óbitos (80,5%). As anemias hemolíticas representaram 15,5% e as nutricionais, apenas 4%. Entre os óbitos, houve uma leve predominância de casos no sexo feminino (55,03%). O grupo etário mais atingido foi o de maiores de 60 anos (45,27%), seguido dos grupos de 20 a 59 anos (41,89%) e de 0 a 19 anos (12,84%). **Discussão:** Esse resultado se mostra condizente com a tendência verificada na literatura de alta prevalência de anemias em idosos. Além disso, a existência de uma taxa de mortalidade por anemias relativamente alta nos municípios maranhenses precisa ser analisada de forma mais profunda, tendo em vista que boa parte dos casos é, geralmente, de fácil tratamento. **Conclusão:** Por meio deste trabalho, verificou-se que, entre os cinco municípios maranhenses de maior IDHMs, o que apresentou maior taxa de mortalidade por anemias foi Balsas e que o perfil dos óbitos foi composto de uma maioria do sexo feminino, pertencente à faixa dos maiores de 60 anos. Conhecer esse perfil e os dados referentes à mortalidade por anemias torna possível a definição e o aprimoramento de projetos e atividades que visem a melhor prevenção, diagnóstico e tratamento dessas tanto no contexto municipal quanto no estadual.

132. TELOMERE LENGTH MEASUREMENT BY FLOW-FISH AS A DIAGNOSTIC TEST FOR TELOMEROPATHIES

Gutierrez-Rodrigues F[a,b], Hortense AB[a], Santana-Lemos BA[a,b], Scheucher PS[a,b], Martinez JAB[a], Calado RT[a,b]

[a] *Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[b] *Centro de Terapia Celular, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

Telomeropathies are a spectrum of diseases that may clinically manifest as bone marrow failure (BMF), dyskeratosiscongenita (DC), hepatic cirrhosis, and idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). Telomere length measurement has important implications for diagnosis and therapy in telomere diseases. Methods capable of accurately measuring telomere length contribute to the improvement of diagnostic services. The goal of this study was to assess the differential diagnosis contribution of flow-FISH in patients with BMF syndromes and IPF. For this purpose, telomere length was determined in peripheral blood leukocytes from a cohort of 180 healthy Brazilian subjects ranging in age from zero to 92 years. The 1st, 10th, 50th, 90th, and 99th percentiles of healthy controls were adjusted to the normal age-dependent telomere length distribution applying quantile regression. Telomere length of patients with BMF (n = 35), DC (n = 2), and IPF (n = 17) was also determined. Telomere lengths below the 1st and 10th percentile were considered very short and short, respectively. All patients with DC presented very short telomeres, and 12 patients with BMF had telomere length < 10th percentile (27%), including two whose telomere length was < 1st percentile (5%). In addition, two familial IPF patients had very short telomeres (66%) and one sporadic IPF patient had short telomeres (7%). Flow-FISH was also used to screen the family members of one patient identified with very short telomeres who carried a mutation in the *TERT* gene (R685H). In this family, only the younger brother presented telomere shortening (< 1st percentile). TERT gene sequencing confirmed telomere dysfunction in this family, revealing three members with the same mutation of the proband, including the brother, with very short telomeres. For the first time, the authors were able to measure telomere length of Brazilian healthy controls and patients with telomeropathies by flow-FISH. It was shown that many BMF/IPF patients had an underlying telomere-biology disorder and, hence, telomere length measurement in clinical practice was essential to differential diagnosis of telomere diseases. It also was an important adjunct to the more laborious mutation screening in affected families. The implementation of flow-FISH as a diagnostic service is pioneering in Brazil and contributes to the study of telomere diseases in this clinical setting.

133. LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA E ANEMIA DE FANCONI EM CRIANÇAS: BREVE REVISÃO E CONSIDERAÇÕES PARA A CLÍNICA E PARA O DIAGNÓSTICO

Sousa CDN, Fernandes L, Juvenale M

Centro Universitário São Camilo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Leucemia linfoide aguda (LLA), resultante da proliferação descontrolada de blastos com características linfoides e do bloqueio na produção das linhagens sanguíneas normais, acomete 85% das crianças diagnosticadas com câncer. Alterações cromossômicas e moleculares como hiperdiploidia, fusão ETV6-RUNX1 e cromossomo Ph são encontradas em 75% a 80% dos casos de LLA infantil e sugerem que são adquiridas. Entre os numerosos fatores vinculados ao aumento do risco de leucemia aguda em crianças, a propensão para o desenvolvimento da LLA é maior naquelas que já apresentam outras desordens genéticas, como anemia de Fanconi (AF), síndrome de Down e síndrome de Bloom, entre outras. AF, doença autossômica recessiva ou ligada ao X, é resultante da mutação em um dos 16 genes FANC já identificados, que atuam no controle de mecanismos de reparo do DNA. Pacientes com AF têm uma maior predisposição ao desenvolvimento de aplasia de medula óssea, leucemia aguda e outros tumores sólidos. **Objetivo:** Revisar a literatura científica e associar fatores epidemiológicos, mecanismos fisiopatológicos e diagnósticos laboratoriais e moleculares de LLA e AF em crianças. **Material e métodos:** Estudo de revisão bibliográfica integrativa, por meio de levantamento bibliográfico nos idiomas português, inglês, espanhol e francês nas seguintes bases de dados: Bireme, LILACS, SciELO, MEDLINE e PubMed, de 1990 a 2013. **Resultados:** Estudos indicam que várias das alterações encontradas em crianças com LLA têm origem pré-natal, por meio das mudanças das células estaminais durante a hematopoiese fetal. Pacientes portadores concomitantemente de AF e LLA são um fenômeno raro, com pouquíssimos casos descritos na literatura. Após o levantamento bibliográfico, foram encontrados quatro recentes relatos de caso, ainda não relacionados nos três últimos estudos publicados, em 2003. Esses relatos apresentam a evolução clínica e o esquema terapêutico adotado, empiricamente adaptado para cada caso. **Conclusão:** O uso de relatos de caso permite uma análise restrita, uma vez que AF é doença rara, com diversidade de fenótipo. Contudo, é possível verificar que LLA e AF estão associadas a mau prognóstico e sobrevida curta e são necessários estudos adicionais para determinar esquemas terapêuticos eficazes para esses pacientes, uma vez que a toxicidade do tratamento padrão leva à ocorrência de quadros clássicos de AF, bem como para elucidar os mecanismos fisiopatológicos, as alterações cromossômicas e as características clínicas envolvidas, visando a um diagnóstico precoce.

134. AVALIAÇÃO DA DOR NA CRISE AGUDA DA ANEMIA FALCIFORME: UMA SUGESTÃO PARA A ATENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA

Souza VDN[a], Almeida PSM[b], Guimarães AGM[a]

[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 anemia falciforme (AF) destaca-se entre as hemoglobinopatias pela expressão marcante dos sintomas decorrentes do evento vaso-oclusivo. A dor é o principal sintoma e fator limitante, por causa do seu caráter devastador, com amplas repercussões negativas sobre o estado de saúde e a qualidade de vida das pessoas com AF. Contudo, ainda é atribuída pouca importância à avaliação e ao tratamento desse sintoma. Destaca-se a importância de avaliação adequada para uma abordagem terapêutica efetiva e enfoque multiprofissional. A avaliação adequada da dor representa um ponto fundamental para proposta fisioterapêutica individualizada. Sobre esse enfoque, objetiva-se avaliar a dor, tendo como sugestão a perspectiva do cuidado fisioterapêutico. **Material e métodos:** Pesquisa transversal, iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Pará, feita na Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará em 2012. Foram incluídos os pacientes com episódios de dor aguda da AF atendidos ambulatorialmente no HEMOPA. Os pacientes foram avaliados pelos pesquisadores com o questionário de dor McGill validado para o Brasil (BR-MPQ). Para a análise do BR-MPQ usaram-se os testes do qui-quadrado e de Shapiro-Wilk. Adotou-se o nível de 5% para rejeitar a hipótese nula. **Resultados:** Participaram da pesquisa 20 pacientes, amostra homogênea com 50% para cada sexo. A média de idade para o sexo masculino foi de 29,5 ± 7 anos e de 27,3 ± 10,3 anos para o feminino. A média do índice de avaliação da dor correspondeu a 34,5 ± 8,5 (p = 0,7163). Houve uma tendência significativa na classificação da intensidade da dor como forte (p = 0,0098). Quanto à profundidade, 70% dos participantes classificaram a dor como profunda (p = 0,0339). Na descrição do domínio sensorial houve significância estatística para dor "latejante"(p = 0,0053), "que repuxa" (p = 0,0012) e "pesada" (p = 0,0344). No domínio miscelânia predominaram as descrições de dor "que prende" (p = 0,0472), "cresce e diminui" (p = 0,0006) e "dá falta de ar" (p = 0,0074). O domínio afetivo não apresentou significância estatística. **Discussão:** Existe associação da dor profunda com o tempo de duração e com a existência de lesão visceral ou somática. A caracterização da dor neste estudo mostrou-se compatível com uma pesquisa nacional, que usou o Br-MPQ como instrumento de avaliação. Algumas semelhanças com essa pesquisa são: o índice de avaliação da dor (35,9); o descritor sensitivo do tipo "latejante" e a predominância do domínio sensitivo. O domínio sensitivo parece estar associado à dor aguda e permite inferir sobre a característica da dor nesta pesquisa. A avaliação do fenômeno doloroso na AF fornece dados valiosos necessários para a condução dos profissionais de saúde, inclusive o fisioterapeuta, acerca da conduta mais adequada a ser seguida, indicações e contraindicações e parâmetros ou dosagens dos recursos analgésicos. **Conclusão:** Apesar da conhecida importância de tais aspectos, são necessárias pesquisas que comprovem a efetividade dos recursos fisioterapêuticos no paciente com dor da anemia falciforme.

135. ANEMIA APLÁSTICA ASSOCIADA À HEPATITE AGUDA CRIPTOGÊNICA – RELATO DE CASO

Jr ES, Landgraf LAP, Oliveira MFS, Landgraf MM, Souza KJ, Pereira LP, Assis TRG, Bressa R, Bressa JAN

Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil

Introdução: A anemia aplástica é uma entidade rara que envolve falência hematopoética com hipoplasia medular e pode estar associada a um quadro recente ou concomitante de hepatite aguda. Sua etiologia está associada a diversos vírus causadores da hepatite e, em muitos casos, não foi possível ser identificada. Caracteriza-se por infiltração de linfócitos T em parênquima hepático com maior proporção de células CD8, as quais produzem diversas citocinas associadas à depressão medular. Apresenta-se preferencialmente em crianças e adultos jovens, sem distinção de sexo ou etnia, com intervalo entre o surgimento da hepatite e da anemia aplástica em torno de dois a três meses. O quadro clínico inclui comprometimento hepático prévio, no qual há icterícia, colúria e dor abdominal, com alteração de marcadores de lesão hepática e de função hepática, e pode ocorrer de forma aguda, crônica ou fulminante e com comprometimento medular, no qual há palidez e sangramento, por causa da pancitopenia com reticulocitopenia. **Objetivo:** Relatar um caso dessa variante da anemia aplástica ocorrido no Hospital Regional de Presidente Prudente. **Relato de caso:** G.F.S., 19 anos, natural de Regente Feijó (SP), deu entrada neste serviço com quadro de colúria e icterícia associado a vômito e diarreia iniciado havia uma semana. No exame físico, hepatomegalia discreta. Marcador de lesão hepática elevada (AST: 1.170, ALT: 2.475), função hepática comprometida com bilirrubinas aumentadas (total: 13,74) e tempo de protrombina alargado (INR: 1,45). Feita hipótese diagnóstica de hepatite viral aguda, foram solicitadas sorologias para os principais vírus hepáticos (hepatite A, B, C, D e E), todos negativos. Sorologias para leptospirose, herpes simples, Epstein-Barr, citomegalovírus, mononucleose, parvovírus B19 e toxoplasmose negativos. Aventada suspeita de distúrbios metabólicos, foram solicitados ceruloplasmina normal e alfa-1-antitripsina normal. Evoluiu após três semanas com plaquetopenia moderada e leucopenia leve, seguidas de queda progressiva da contagem plaquetária, quando foi solicitada avaliação da Hematologia. Por causa da persistência das alterações hepáticas mesmo após medidas clínicas e diante da possibilidade de hepatite autoimune, foram introduzidos corticosteroides e imunoglobulina. FAN, FR, antimúsculo liso, antimitocondria foram todos negativos. Não fez biópsia hepática por causa da intensa pancitopenia com severa plaquetopenia (3.000 mm^3), que evoluiu. Feita a biópsia de medula, que constatou hipoplasia medular severa e confirmou o diagnóstico de anemia aplástica. Como não havia parentes HLA compatíveis, não foi possível o transplante de medula óssea. Proposto tratamento com droga antitimocítica, ciclosporina e prednisona, conforme Protocolo Brasileiro de Aplasia. Evolui com neutropenia febril e sepse após infusão de droga antitimocítica. **Conclusão:** O caso descrito ilustra uma anemia aplástica severa confirmada por biópsia medular que surgiu na concomitância de uma hepatite aguda de etiologia não definida. A aplasia de medula é uma entidade incomum. Quando associada à hepatite aguda, é mais rara. Há poucos relatos no Brasil.

136. EFEITO DA PRESENÇA DE HEMOGLOBINA SILENCIOSA NA DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA NA METODOLOGIA HPLC – RELATO DE CASO

Kamei CY[a], Lavelle NC[b], Pintao MC[b]

[a] *Setor de Hematologia/Automação, Laboratório Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Setor de Hemoglobinopatias, Laboratório Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A dosagem da hemoglobina glicada (A1c) é útil para o diagnóstico e a avaliação do controle glicêmico de indivíduos com ***diabetes mellitus*** (DM). Os valores de A1c refletem a média da glicose plasmática nos últimos três meses e estão diretamente relacionados ao risco de complicações crônicas do DM. A A1c é resultado da glicação não enzimática e irreversível nos resíduos de valina na porção amino-terminal da cadeia beta da hemoglobina. A concentração de A1c em indivíduos não diabéticos corresponde a aproximadamente 4% a 6% e pode alcançar até 20% em diabéticos mal controlados. O método de cromatografia líquida de alta performance (HPLC, High Performance Liquid Chromatography) é, atualmente, considerado padrão ouro na determinação da A1c. Entretanto, resultados falsamente elevados ou diminuídos podem ser observados em decorrência da presença de hemoglobinas variantes. **Objetivo:** Descrever o caso de duas irmãs de 6 e 11 anos cujas amostras de sangue foram enviadas para dosagem de hemoglobina glicada. **Resultados:** Não havia história de DM e a dosagem de glicemia plasmática foi de 91 mg/dL e 80 mg/dL, respectivamente (valor de referência: 75 a 99 mg/dL). A dosagem de hemoglobina glicada foi feita inicialmente por HPLC no programa Variant (Tosoh G8®) e resultou em 9,7% e 10,2%, respectivamente (valor de referência para DM: > ou = a 6,5%). A análise do gráfico mostrou uma corrida irregular e com hemoglobina lábil elevada de 4,2% e 4,1% (valor de referência: 0,5 a 2%). Dessa forma, fizemos a dosagem da hemoglobina glicada pelo método de imunoensaio de inibição tubidimétrica (Cobas®), que revelou valores de 4,6% e 4,7%, respectivamente (valor de referência: 4,8% a 5,9%). Com o intuito de investigar a presença de hemoglobina anômala que pudesse explicar essa discrepância, foi feita análise por eletroforese capilar, eletroforese em gel de agarose em pH ácido e HPLC dedicada à pesquisa de hemoglo-

binas variantes, programa beta tal (Variant II – BioRad®). Os resultados indicaram a presença de dois picos de hemoglobina variante em Z11 e Z5 na eletroforese capilar (5% e 1,2%, respectivamente) de difícil caracterização, o que sugeriu que o resultado falsamente elevado por esse método se deve à interferência dessa hemoglobina. Não foram encontradas hemoglobinas compatíveis no arquivo da Bio-Rad® que identificassem a hemoglobina em questão. A hemoglobina variante que apresentou o quadro cromatográfico e eletroforético mais semelhante foi a New York. Entretanto, para o diagnóstico definitivo é necessário o emprego de métodos moleculares. **Conclusão:** É de fundamental importância que os laboratórios de análises clínicas certifiquem-se das potenciais interferências na metodologia usada para dosagem da A1c, especialmente as hemoglobinopatias. Ao selecionar o método de análise, os laboratórios devem considerar o risco potencial dessas interferências e a prevalência dessas moléstias no grupo populacional do paciente avaliado.

137. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM HEMOGLOBINOPATIAS ACOMPANHADOS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL-CE

Vasconcelos RMMAP[a], Carlos LMB[b], Parente JGM[a], Gomes FVBAF[b], Cunha MSP[a], Oliveira MA[a], Almeida JMMF[a], Parente YDM[a], Parente AMV[a], Parente MTDM[a]

[a] *Hemocentro Regional de Sobral (HRS), Sobral, CE, Brasil*

[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: As hemoglobinopatias estão incluídas entre as doenças hereditárias mais frequentes na população humana. O Brasil tem distribuição heterogênea, com predomínio de talassemias nas regiões Sul e Sudeste e de hemoglobinas variantes, como a Hb S e Hb C, nas regiões Norte e Nordeste. Resultam de alterações genéticas que afetam os genes relacionados à síntese da hemoglobina e/ou seus reguladores, geram um desequilíbrio quantitativo das cadeias globínicas, originam as talassemias, ou alterações estruturais em uma das cadeias de globina, e caracterizam as hemoglobinas anormais. **Objetivo:** Análise descritiva do perfil dos pacientes com hemoglobinopatias cadastrados e acompanhados no Ambulatório de Hematologia do Hemocentro Regional de Sobral (HRS), serviço de referência em hematologia para 59 municípios da Região Norte do Estado do Ceará. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, transversal e descritivo dos pacientes com hemoglobinopatias atendidos no HRS. Os parâmetros avaliados foram: sexo, idade, procedência, profissão e diagnóstico. **Resultados:** Foram atendidos no Ambulatório de Hematologia do HRS 65 pacientes com hemoglobinopatias, dos quais 30 (46,2%) eram do sexo feminino e 35 (53,8%) do masculino. A idade variou de um a 60 anos. Os pacientes foram distribuídos da seguinte forma: 0 a nove anos: 15 (23,1%); 10 a 19: 22 (33,8%); 20 a 29: 17 (26,2%); 30 a 39: seis (9,2%); 40 a 49: quatro (6,2%); 50 a 60: um (1,5%). No que diz respeito à profissão, 48 (73,8%) eram estudantes; quatro (6,2%), agricultores; quatro (6,2%), domésticas; três (4,6%), professores; três (4,6%), vendedores e os demais, com um representante cada, com as seguintes profissões: auxiliar de produção, pescador, recepcionista. Quanto à procedência, 12 (18,5%) eram de Sobral e os demais, distribuídos em 30 municípios da região de abrangência do HRS, que totaliza 59 cidades da Região Norte do Estado do Ceará. Dos 65 pacientes, 56 (86,2%) foram cadastrados como Hb SS; três (4,6%), como α-talassemia; três (4,6%), como β-talassemia; dois (3,1%), como Hb SC e um (1,5%) como S/β-talassemia. **Conclusão:** O perfil epidemiológico dos pacientes atendidos mostra um predomínio do sexo masculino, a maioria na faixa de 0 a 19 anos, quando as medidas profiláticas ainda são eficazes na redução do número de sequelas. A anemia falciforme (homozigose SS) representa a maior prevalência: 86,2%.

138. PADRONIZAÇÃO E UTILIZAÇÃO DA TÉCNICA DE FISH NA DETECÇÃO DE ENXERTIA DE CÉLULAS MESENQUIMAIS ESTROMAIS MULTIPOTENTES DA MEDULA ÓSSEA NO TRATAMENTO DA ANEMIA APLÁSTICA REFRATÁRIA OU EM RECAÍDA

Tellechea MF, Clé DV, Calado RT

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A anemia aplástica (AA) imune mediada caracteriza-se pela destruição das células progenitoras hematopoiéticas (HSCs) na medula óssea. Pacientes refratários ou em recaída após a terapia imunossupressora de primeira linha e sem um doador compatível para o transplante de medula óssea dispõem de opções terapêuticas escassas. As células mesenquimais estromais (MSCs) multipotentes constituem uma população rara na medula óssea, contribuem para a formação de nichos para as HSCs e as preservam num balanço dinâmico entre autorrenovação e diferenciação. Na AA essas funções estão alteradas e podem contribuir para a patogênese da doença. Em diversos estudos foi demonstrada a capacidade imunomoduladora das MSCs de migar para locais de inflamação quando estimuladas por citocinas proinflamatórias, principalmente IFN-γ. Por causa do efeito imunomodulador das MSCs foi feito um estudo clínico de fase I que acrescentou infusões endovenosas de MSCs alogênicas ao tratamento imunosupressor de ATG leporina e ciclosporina como tratamento de segunda linha. Nove pacientes com AA refratários ou em recaída foram tratados com infusões intravenosas de MSCs alogênicas, HLA não compatíveis, derivadas da medula óssea de doadores do sexo oposto ao paciente, para facilitar a detecção de possível enxertia das células do doador na medula óssea dos pacientes por meio da técnica de hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) para os cromossomos X/Y, o que permitiu a análise de grande quantidade de células. **Objetivo:** Padronizar a técnica de Fish X/Y para uso como ferramenta na detecção de enxertia de células mesenquimais da medula óssea no tratamento da anemia aplástica refratária ou em recaída. **Material e métodos:** Células mesenquimais da medula óssea de pacientes pré-tratamento e após 30, 90 e 180 dias de tratamento foram cultivadas na terceira passagem até confluência de 90%. As células foram coletadas, tratadas com solução hipotônica de KCl e, posteriormente, fixadas com solução de Carnoy (3:1 metanol: ácido acético). As células fixadas foram gotejadas em lâminas para a feitura da Fish com o uso de sonda X/Y (fluoróforo verde e vermelho, respectivamente) (Cytocell). As amostras foram previamente tratadas em solução de pepsina 0,005% para remoção de restos citoplasmáticos. Após hibridização com a sonda X/Y, os núcleos foram corados com DAPI e analisados em microscópio de fluorescência. **Resultados:** A técnica de Fish foi padronizada para detecção dos cromossomos X e Y de células mesenquimais e obtiveram-se núcleos sem restos de citoplasma e com sinais intensos para ambos os cromossomos sexuais, o que evidenciou procedimentos de fixação e hibridização eficazes. Foram analisados 200 núcleos em interfase para cada amostra pré e pós-tratamento (30, 90 e 180 dias) de oito pacientes. Todas as amostras pós-tratamento mostraram populações homogêneas XX ou XY sem evidências de enxertia das células mesenquimais dos doadores de sexo oposto. **Conclusão:** A técnica de Fish para os cromossomos X/Y pode ser aplicada na detecção de enxertia de células mesenquimais estromais multipotentes da medula óssea em pacientes com AA que receberam infusão dessas células como complemento ao tratamento imunossupressor.

139. APLASIA PURA DE SÉRIE ERITROIDE IMUNOLÓGICA (OU APSE ADQUIRIDA APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ALFAPOETINA DURANTE HEMODIÁLISE) – RELATO DE CASO

Castro MG[a], Bezerra ABS[a], Maciel JFR[b]

[a] *Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil*

[b] *Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil*

Introdução: Aplasia pura de série eritroide (APSE) é uma doença rara, caracterizada por anemia grave e hipoproliferativa e marcada pela diminuição ou até inexistência de eritroblastos na medula óssea, com valor normal de precursores de outras linhagens celulares. Ocorre em torno dos 60 anos, igualmente em ambos os sexos. Pode se manifestar como doença primária ou secundária a diversas patologias, como doenças autoimunes, neoplasias, infecções virais e por medicamentos. Entretanto, na maioria dos casos, não é possível definir um fator etiológico específico. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente portadora de APSE por eritropoetina exógena que obteve recuperação espontânea após desmame de corticoterapia imunossupressora. **Relato de caso:** Paciente, sexo feminino, 27 anos, em programa de hemodiálise por insuficiência renal crônica, recebia noripurum intravenoso e eritropoetina (alfapoetina) por via subcutânea. Evoluiu com queda do estado geral e anemia importante com frequentes necessidades transfusionais. Na investigação encontrou-se anemia normocítica e normocrômica, reticulocitopenia, leucócitos e plaquetas normais. Mielograma revelou medula óssea com intensa hipoplasia eritroide. Apresentava-se com sorologias negativas para hepatites, *Mycoplasma pneumoniae*, Parvovírus B19 e Epstein Barr, além de FAN e fator reumatoide negativos. Foi feita pesquisa de anticorpos antieritropoetina (anti-E-

PO), a qual foi positiva e corroborou a hipótese diagnóstica de APSE por eritropoetina exógena. Recebeu tratamento com corticoide em doses imunossupressoras, por quatro semanas, e suspensão imediata da eritropoetina. Foi evidenciado que, após o desmame do corticoide, apresentou melhoria espontânea. Posteriormente, recebeu imunoglobulina humana para dessensibilização dos anticorpos anti-EPO. No momento, segue sem evidências clínicas e laboratoriais da doença. Aguarda transplante renal. **Discussão**: Trata-se de uma paciente que desenvolveu APSE durante programa de hemodiálise, por insuficiência renal crônica, associada ao uso de eritropoetina (alfapoetina), administrada por via subcutânea. Sabe-se que os medicamentos que contêm alfapoetina têm risco de imunogenicidade aumentada na doença renal crônica quando administrados por via subcutânea. Diante disso, em doentes com anemia renal, o medicamento deve ser administrado por via intravenosa. O tratamento preconizado para a APSE de origem imunológica é a corticoterapia, com duração de três a quatro semanas. **Conclusão:** A APSE por eritropoetina é uma entidade rara, com tratamento padronizado baseado em imunossupressão, porém, neste caso, a paciente teve recuperação espontânea após o término da terapia preconizada.

140. ANEMIA DE FANCONI NA INFÂNCIA – RELATO DE CASO

Dumont SVR[a], Abreu KC[a], Ericeira MAL[a], Mendes MVG[a], Alencar LCR[a], Santos NS[a], Mendes JHP[a], Nóbrega IBAG[a], Nicolau DI[a,b], Cavalcante MNS[c]

[a] *Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão (HEMOMAR), São Luís, MA, Brasil*
[c] *Hospital da Criança Doutor Odorico Amaral de Matos, São Luís, MA, Brasil*

Introdução: A anemia de Fanconi (AF) é uma doença genética de herança autossômica recessiva caracterizada por uma forte instabilidade genômica, ou seja, o DNA é suscetível a quebras e translocações por heterogeneidade fenotípica, o que inclui falência medular, múltiplas malformações congênitas, polegares anômalos ou ausentes, microcefalia, atraso mental, baixa estatura, manchas café com leite, anomalias renais e cardíacas, predisposição para o desenvolvimento de leucemia mieloide aguda (LMA). As alterações hematológicas que resultam da disfunção da medula óssea (trombocitopenia, pancitopenia progressiva) surgem habitualmente por volta dos sete anos (em média). Por causa da variabilidade fenotípica, o diagnóstico é, por muitas vezes, feito tardiamente. Na AF, o único tratamento com perspectiva de cura hematológica somente é alcançado por meio do transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). O tratamento de apoio para os pacientes com falência medular concentra-se no uso de andrógenos, fatores de crescimento e transfusões sanguíneas. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente portador de AF que fez acompanhamento médico irregular e apresentou sucessivas intercorrências clínicas com internação hospitalar. **Material e métodos:** As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o responsável pelo paciente e revisão da literatura. **Relato do caso:** Paciente do sexo masculino, com história de astenia e anorexia no início na idade escolar. Fez acompanhamento pediátrico de anemia não esclarecida. Em 2012 foi encaminhado ao hematologista para investigação e seguimento. Durante esse período foi feito mielograma, que demonstrou hipocelularide global com substituição do tecido normal por gordura, achados compatíveis com anemia aplásica. Foi em duas ocasiões internado por apresentar sangramento no sistema nervoso central e infecção de cavidade oral. Em novembro de 2013, aos sete anos, foi feito o diagnóstico de AF por meio do teste de instabilidade cromossômica. Apresentava nessa época achados de exame físico compatíveis com essa patologia: discromia de pele em face, pregas epicânticas, "fascies de passarinho", manchas café com leite, alterações ósseas do rádio e do 4º quirodáctilo esquerdos, unhas distróficas em dedos dos pés, baixa estatura, além de fraqueza progressiva. Fez acompanhamento ambulatorial irregular e terapia de suporte. Em agosto de 2014, aos oito anos, com 16 kg e 111 cm, deu entrada em um serviço de emergência público de São Luís por apresentar palidez cutâneo-mucosa acentuada. Foi internado após exames demonstrarem: hemoglobina 3,11 g/dL, leucócitos 2.340/mm^3, neutrófilos 563/mm^3, plaquetas 19.200/mm^3. Evolui com melhora do quadro clínico após receber concentrados de hemácias e plaquetas. **Conclusão:** Segue com tratamento de suporte até atingir índices hematológicos satisfatórios para alta hospitalar e seguimento ambulatorial.

141. CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DE PACIENTES COM APLASIA DE MEDULA ÓSSEA E AVALIAÇÃO DE RESPOSTA AOS TRATAMENTOS FEITOS

Fernandes I, Ruiz H, Dib P, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: Aplasia da medula óssea é definida como um distúrbio do processo de produção de células hematopoiéticas decorrentes da perda de tecido medular ou inibição da hematopoiese. Ocorrem dois novos casos por milhão de indivíduos a cada ano. No Oriente os números estão dobrados: quatro novos casos por milhão de habitantes a cada ano. Suas possíveis etiologias seguem desde agentes infecciosos, físicos, químicos até casos isolados de gravidez. Suas manifestações clínicas principais são astenia, petéquias, dispneia, equimoses, cefaleia e hemorragias. O diagnóstico é feito com base nos sinais e sintomas clínicos e na análise do hemograma, com as mensurações de neutrófilos, plaquetas e reticulócitos; e por meio de biópsia de medula óssea. **Objetivo:** Analisar os prontuários de 11 pacientes diagnosticados com aplasia de medula óssea que fazem o devido acompanhamento do ambulatório de Hematologia e Hemoterapia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS) da Pontifícia Universidade Católica (PUC-SP). **Material e métodos:** Observamos sete pacientes (63%) do sexo masculino e quatro do feminino (37%), os quais tiveram seus prontuários analisados no momento do diagnóstico e/ou no momento do encaminhamento para nosso serviço e em suas últimas consultas até o presente momento. A análise do perfil desses pacientes evidenciou uma idade média de 31,36 anos ($p < 0,0001$), com valor máximo de 65 e mínimo de 18 e mediana de 27. **Resultados:** Em relação à série vermelha, ao diagnóstico observaram-se significativas variações dos valores de VCM (máximo = 122,64 fL; mínimo = 80,5 fL; desvio padrão = 13,12) e Ht (máximo = 31%; mínimo = 6%; desvio padrão = 7,36). A análise da série branca ao diagnóstico evidenciou significância estatística, principalmente da contagem de leucócitos (máximo = 7.640/µL; mínimo = 800/µL; desvio padrão = 1.855,55), segmentados (máximo = 3.590/µL; mínimo = 161/µL; desvio padrão = 1.128); linfócitos (máximo = 3.260/µL; mínimo = 729/µL; desvio padrão = 746,70); plaquetas (máximo = 264.000/mm^3; mínimo = 5.000/mm^3; média = 72.401,8/mm^3; mediana = 16.000/mm^3; desvio padrão = 92.740,4). Não foram observadas significativas alterações desses parâmetros quanto ao gênero. Em relação ao tratamento, observamos que 45% dos pacientes foram submetidos ao transplante de medula óssea (TMO). **Conclusão:** Todos se encontram no momento vivos e sem a doença. Outro tratamento feito e que obteve efetividade foi o uso de ciclosporina A isolada e essa associada à prednisona em 20% dos pacientes. Desse grupo, 50% dos pacientes estão vivos e sem a doença.

142. PREVALÊNCIA DO USO DA HIDROXIUREIA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME ACOMETIDOS POR ÚLCERAS DE MEMBROS INFERIORES

Lima MMS[a], Bezerra MS[a], Gomes ACC[b], Araújo TS[c], Andrade VR[b], Carvalho QGS[a], Vieira NFC[c]

[a] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[b] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*
[c] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia de cunho genético na qual a hemoglobina adulta normal está parcial ou totalmente substituída pela hemoglobina anormal falcêmica (SS). O defeito genético confere às hemácias um aspecto de foice quando expostas a baixa pressão de oxigênio, o que acarreta vasoclusão, por causa da aderência das hemácias ao endotélio vascular, e pode suscitar uma de suas complicações mais comuns, as úlceras de membros inferiores (MMII). Essas ocorrem com maior frequência em pacientes SS do sexo masculino, acima de 10 anos. Seu aparecimento depende de vários fatores, como o fenômeno de vasoclusão, hipóxia tecidual, hemólise e fatores genéticos e é inconclusiva a participação da insuficiência venosa na sua gênese. A hidroxiureia (HU), um conhecido agente quimioterápico, age nos portadores de AF, aumenta os níveis de hemoglobina fetal e diminui consideravelmente os episódios vasoclusivos e suas complicações. A HU tornou-se o tratamento de escolha por ser o primeiro medicamento que comprovadamente previne complicações clínicas,

melhora a qualidade de vida e aumenta a sobrevida de pacientes com doença falciforme, entre elas, a AF. **Objetivo:** Avaliar a prevalência do uso da hidroxiureia em pacientes portadores de AF acometidos por úlceras de MMII. **Material e métodos**: Estudo descritivo, transversal, de abordagem quantitativa. Feito com 17 pacientes portadores de AF acometidos por úlceras de MMII atendidos em hemocentro de Recife, de abril de 2012 a maio de 2013. A coleta de dados se deu por meio de consulta em prontuário. Foram organizados e avaliados por estatística descritiva. **Resultados:** Apenas 41,18% dos pacientes pesquisados fazem ou já fizeram uso da HU em seu tratamento. A intolerância à medicação é o único motivo relatado em prontuário que justificaria a não administração. Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Uso de Hidroxiureia na Doença Falciforme-versão 2009, a hipersensibilidade à HU implica critério de exclusão para o tratamento. Também refere o aparecimento de ulcerações na pele ou agravamento de úlceras já existentes como efeito adverso do uso da HU, fato que suscita a reflexão sobre a necessidade de aumento da vigilância no caso dos portadores de lesões em MMII. A HU em portadores de AF exerce a função de elevar os níveis de hemoglobina fetal, além de aumentar o nível de hemoglobina total e apresentar significativa redução dos reticulócitos, o que acarreta redução da hemólise e diminuição da adesividade das células falcizadas ao endotélio, evita as crises vasoclusivas e contribui para a melhoria clínica do paciente. **Conclusão:** Houve predominância do não uso da HU entre os pacientes portadores de úlcera de MMII. Novos estudos sobre o tema podem esclarecer os fatores protetores e de risco para o aparecimento dessas lesões. A prevenção de úlceras deve transcender a escolha terapêutica, os cuidados com a pele devem ser tomados antes mesmo do aparecimento das lesões. Portanto, as ações de promoção e educação em saúde sobre o autocuidado e prevenção de feridas torna-se uma ferramenta a ser vislumbrada e aplicada ao manejo dessa complicação relacionada à doença.

143. SÍNDROME DE OVERLAP ENTRE ANEMIA APLÁSTICA E HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA – RELATO DE CASO TRATADO COM ECULIZUMABE

Lima RS, Barbosa AA, Silva JO, Borducchi JHM, Borducchi DMM

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: Anemia aplástica (AA) é uma doença de células-tronco-hematopoéticas na qual a hematopoese se encontra reduzida e resultando em pancitopenia e medula óssea hipocelular, com 30% ou menos de celularidade, excluindo os linfócitos. Cerca de 40-50% dos pacientes com AA severa apresentam um clone HPN ao diagnóstico. A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença clonal adquirida com manifestações clínicas variadas, dependentes de sua expressão genotípica. As mutações do gene PIG-A são necessárias, embora não suficientes, para causar a doença. Usualmente caracteriza-se por anemia hemolítica e pode também apresentar-se como aplasia medular. A associação entre HPN e AA foi descrita em 1967 e, desde então, a ligação entre as duas doenças tornou-se mais evidente. Quando a terapia imunossupressora apresentou melhor resposta em pacientes com AA severa e clone HPN, mostrou-se consistente a hipótese da expansão clonal HPN em ambiente de autoimunidade. **Relato de caso:** A.M.G.T, 66 anos, gênero feminino, com antecedente de diabetes, é internada em novembro de 2013 com quadro de fraqueza, astenia, sonolência, dores em membros inferiores, dispneia aos pequenos esforços, petéquias e equimoses por todo corpo. Nos exames laboratoriais: Hb 5,3 g/dL; LT 2.300 células/mm^3; NT 690 células/mm^3; plaquetas 9.000 células/mm^3. BMO com celularidade menor do que 5%. A análise imunofenotípica da expressão de antígenos ligados a GPI demonstrou que 1% das hemácias apresentavam perda total de expressão de CD59. Da mesma forma, 13% dos neutrófilos apresentavam perda de expressão de CD24 e aerolisina e 19% dos monócitos apresentavam perda de CD14 e aerolisina. Paciente submetida a suporte transfusional, globulina antitimocítica e ciclosporina, com melhoria três meses após o início do tratamento imunossupressor, quando deixou de necessitar dos hemoderivados. Em maio de 2014, sete meses após entrada, iniciou terapia com eculizumabe com implemento no HMG: Hb 11,8 g/dL; LT 4.760 células/mm^3; NT 2380 células/mm^3 e plaquetas 88.000 células/mm^3. **Conclusão:** Pacientes com AA severa associada ao clone HPN podem ter uma melhor resposta ao uso de imunossupressores e a adição de eculizumabe ao tratamento leva a implemento no hemograma.

144. HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS - UFG

Barbosa MS, Tavares RS, Kluthcouski FSM, Araújo MR, Faria DLC, Amaral CAD, Inácio PP, Nahas LC, Nascimento GR, Barbosa ADP

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença clonal de células-tronco hematopoiéticas que pode se apresentar como anemia aplástica (AA), anemia hemolítica e trombose. A doença tem origem a partir de uma célula-tronco hematopoiética multipotente que adquire uma mutação do gene PIG-A. Consequentemente, a célula-tronco HPN e toda a sua descendência têm uma redução ou ausência de proteínas GPI, inclusive regulador do complemento CD55. A ausência dessas proteínas torna as hemácias HPN suscetíveis a hemólise. Sendo assim, a hemoglobina plasmática livre elimina óxido nítrico e depleção de óxido nítrico no nível do tecido contribui para inúmeras manifestações HPN. A história natural da HPN é altamente variável, de indolentes para risco de vida. A sobrevida média é de 10 a 15 anos. A trombose é a principal causa de morte, mas outros podem morrer de complicações de insuficiência de medula óssea, insuficiência renal, síndrome mielodisplásica e leucemia. **Objetivo:** Mostrar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com diagnóstico de HPN em acompanhamento no Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás de janeiro de 2010 até julho de 2014. **Material e métodos:** Foram acompanhados 11 pacientes, seis mulheres e cinco homens, entre sete e 43 anos. O tempo entre o início de sintomas e o diagnóstico de HPN oscilou de 18 anos a um mês, mas em sua maioria foi de até quatro meses. **Resultados:** Como apresentação inicial, oito pacientes tiveram pancitopenia e foram diagnosticados com anemia aplástica. Desses, cinco como anemia aplástica severa e três pacientes como anemia hemolítica. Nenhum paciente apresentou trombose até o momento. Sete pacientes estão em uso de eculizumabe, desses, três há mais de três anos. O tempo médio entre a liberação da medicação e a solicitação ao Ministério de Saúde foi de sete meses. Apenas um paciente morreu no período, durante o transplante de medula óssea. **Discussão:** A HPN é uma doença incapacitante e muitos pacientes apresentam má qualidade de vida, incluindo fadiga grave, mau estado geral de saúde, comprometimento funcional, dor e dispneia. A sobrevida tem grande variação. A história natural da HPN é um importante fator de decisão para instituição da terapia individualmente. A trombose é a principal causa de óbito, que também pode ocorrer de complicações da insuficiência da medula óssea, de insuficiência renal, da síndrome mielodisplásia e de leucemia. Antes do tratamento com eculizumabe, um anticorpo monoclonal que inibe a ativação terminal do complemento, não havia muitas opções de tratamento. O tratamento de apoio com transfusões de hemácias e plaquetas, reposição de ácido fólico e vitamina B12, anticoagulação para os casos de trombose e imunossupressão com ciclosporina era o único disponível Até o momento, a única terapia curativa seria o transplante de medula óssea, mas com grandes riscos de óbito pelo próprio procedimento. **Conclusão:** A HPN ainda é uma doença rara, pouco conhecida pela classe médica e, talvez por isso, subdiagnosticada. Muitas pesquisas ainda estão em desenvolvimento e poderão ajudar no diagnóstico e tratamento dessa doença. Deve-se encorajar os hematologistas a formar grupos de especialistas em HPN para, assim, diminuir a morbimortalidade.

145. ANÁLISE DA GERAÇÃO DE TROMBINA EM UMA POPULAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM CLONE HPN (HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA)

Zeinad-Valim AK, Amico EAD

Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A HPN é uma patologia rara da célula tronco hematopoética, caracterizada por anemia hemolítica adquirida com hemoglobinúria intermitente, falência medular e fenômenos tromboembólicos (TEV). A sua fisiopatologia está relacionada à deficiência da âncora de GPI, que em condições fisiológicas propicia a inativação do sistema complemento na superfície celular. De mecanismo ainda pouco compreendido, os fenômenos de TEV ocorrem em até 40% dos casos e podem atingir mortalidade superior a 50%. A demonstração da eficácia da varfarina na prevenção de tais fenômenos foi acompanhada pela recomendação de profilaxia anti-

trombótica primária nos pacientes com clone superior a 50%. Porém, a HPN está intimamente associada à insuficiência medular, e a trombocitopenia concomitante não é incomum. **Objetivo:** Pela dificuldade de manejo clínico, caracterizar o desequilíbrio hemostático na presença e ausência de insuficiência medular, por meio de um método de avaliação global da hemostasia. **Material e métodos:** O estudo foi feito de janeiro de 2010 a dezembro de 2013, de acordo com princípios éticos em pesquisa. Os indivíduos apresentaram idade entre 18 e 75, diagnóstico de HPN, aplasia medular idiopática-AAG associada ou não ao clone e normais. Foram excluídos aqueles em uso de drogas que interferissem na hemostasia no momento da coleta e/ou com fatores de risco para TEV. A análise laboratorial foi feita por geração de trombina (CAT), com e sem a adição de trombomodulina (TM). Todos foram submetidos a avaliação bioquímica e pesquisa de trombofilias. A relação da área sob a curva de geração de trombina (ETP) com e sem a adição de TM foi usada como parâmetro para avaliação do estado procoagulante. A análise estatística foi feita com Anova e teste de razão de verossimilhanças, com $p < 0,05$. **Resultados:** Foram avaliados 36 pacientes (18 homens,18 mulheres): 13 com clone acima de 50% e 14 com AAG; e 38 normais (17 homens, 21 mulheres). A trombofilia foi diagnosticada em 13,8% dos casos e 15,7% normais, todos excluídos da análise. A geração de trombina, mensurada pela relação ETP com TM versus ETP sem TM (relação ETP), foi maior nos pacientes com clone superior 10% se comparada à relação ETP em AAG e normais [0,63(0,32-0,88); 0,35(0,20-0,44) e 0,42(0,19-0,66) respectivamente, $p = 0,001$]. Houve redução de mais de 50% de ETP após a adição de TM no grupo normal e de AAG. Entretanto, houve resistência à ação TM naqueles com clone superior a 10% (75% de redução superior a 50% ETP com adição TM nos normais e AAG x 10% de redução no grupo HPN, $p = 0,001$). A insuficiência medular não interferiu no estado de hipercoagulabilidade dos pacientes com HPN [no grupo com plaquetometria abaixo de 100.000/mm^3, grande parte (54,5%) daqueles sem clone foram sensíveis à ação da TM e nenhum paciente com clone superior a 10%, $p = 0,043$]. **Conclusão:** A hipercoagulabilidade associada à HPN pode ser demonstrada por um método de avaliação global da hemostasia e foi observada pela primeira vez em indivíduos com insuficiência medular, assim como a resistência à trombomodulina, que pode ser um importante mecanismo de trombofilia nesta patologia. Tais achados também podem ser úteis na avaliação da contribuição dos plaquetas em outras situações paradoxais, como a SAF, TEV em território esplâncnico e neoplasias hematológicas, nas quais a coexistência de TEV e trombocitopenia desafia a prática clínica.

146. ÚLCERAS MALEOLARES EM PESSOAS COM ANEMIA FALCIFORME: MANEJO CLÍNICO

Advincula AF[a], Almeida GMTS[a], Nascimento FOFD[a], Barbosa SM[a], Costa PRMC[b], Silva RPM[a]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Prontoserv Comércio, Representação e Serviços Gerais, Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: As úlceras na região maleolar são as complicações cutâneas mais frequentes em pessoas com doença falciforme (DF). Embora as taxas de sobrevida de pacientes DF crônicos tenham melhorado, a gestão de comorbidades, tais como as úlceras maleolares, permanece um desafio. As úlceras têm um significativo impacto psicológico, social e econômico, por causa da sua natureza recorrente e ao longo período até a cura. Atualmente, dispõe-se de diversas coberturas de curativo no mercado, que têm produzido resultados excelentes. **Objetivo:** Relatar o manejo clínico de úlcera maleolar em paciente com doença falciforme no Estado do Ceará. **Material e métodos:** Estudo descritivo, feito em um ambulatório de hemoglobinopatias, na Região Metropolitana de Fortaleza. O estudo foi feito de janeiro de 2013 a janeiro de 2014. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 29 anos, branca, casada, operadora de caixa. Portadora de úlcera venosa desde 2002. Após afastamento do trabalho e sob os cuidados e a orientação da enfermagem, para repouso e elevação dos membros, iniciou os curativos no ambulatório em 25 de janeiro de 2013. Foram usadas coberturas como alginato de cálcio, hidrogel, espuma com ibuprofeno, malha com prata, creme de barreira e bota de unna. As trocas dos curativos foram feitas a cada oito dias. **Resultados:** Após o período de um ano, conseguiu-se reverter o quadro da paciente e fechar completamente a úlcera da região maleolar. **Conclusão:** Com este caso, observamos a importância de evidenciar as reais necessidades do paciente, o que permitiu intervir diretamente por meio do planejamento da assistência e conseguir, dessa forma, obter o resultado esperado: integridade da pele.

LEUCÓCITOS, INFLAMAÇÃO, INFECÇÃO E IMUNOLOGIA

147. IRON STATUS BIOMARKERS IN HIV-1-INFECTED INDIVIDUALS AND IMPACT OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY

Cunha J[a], Maselli LMF[a], Bratti APO[b], Spada C[b], Bydlowski SP[a]

[a] *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brazil*

Background: Individuals infected with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) may show changes in iron metabolism, which contribute to the progression of the infection. The direct effect of HIV-1 and/or highly active antiretroviral therapy (HAART) could be the cause. The aim of this study was to evaluate the impact of HIV-1 infection and the different HAART regimens and time of therapy on the status of iron metabolism. **Methods:** The study included 638 adult volunteers. Of these, 537 were HIV-1-infected individuals, of whom 92 did not use HAART (ART-naïve) and 441 received regimens with non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI-based; n = 184), and protease inhibitors (PI-based; n = 177), both associated with nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI), or NRTI/NNRTI/PI (n = 80). HIV-1 seronegative individuals (n = 101) also participated in the study. This study evaluated iron status biomarkers, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), markers of infection: CD4$^+$ and CD8$^+$ T-cells, and HIV-1-RNA (viral load). **Results:** Iron and ferritin levels of the ART-naïve group were significantly lower when compared with the groups: NNRTI-based ***vs.*** PI-based ***vs.*** seronegative ***vs.*** NRTI/NNRTI/PI. The group NRTI/NNRTI/PI also showed a significant difference with the other groups. The other parameters of iron metabolism showed no significant differences. **Conclusions:** The results suggest that levels iron and ferritin were directly affected by HIV-1 in ART-naïve individuals and by chronic infection with NRTI/NNRTI/PI for a long period; however, the different HAART regimens do not appear to be responsible for the alterations observed.

148. IRON HOMEOSTASIS AND HEPCIDIN IN HIV-1-INFECTED INDIVIDUALS

Cunha J[a], Masseli LMF[a], Silva ALO[b], Bratti APO[b], Spada C[b], Bydlowski SP[a]

[a] *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brazil*

Background: Hepcidin is the main regulator of iron absorption and its tissue distribution. Its correlation with iron homeostasis in individuals infected with human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) treated with different regimens of highly active antiretroviral therapy (HAART) was investigated. **Methods:** Serum hepcidin levels were determined in 448 volunteers. Of these, 372 were HIV-1-infected individuals, and 93 did not receive HAART (ART-naïve) while 279 received HAART consisting of a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI-based) and protease inhibitors (PI-based); both were used in association with a nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI). Seventy-six additional HIV-1 seronegative individuals were enrolled in the study. The following parameters were quantified: hematological parameters, iron biomarkers, markers of infection (CD4$^+$ and CD8$^+$ T-cells), and HIV-1 RNA (viral load). **Results:** Serum hepcidin, iron, and ferritin levels, as well as the marker of infection, CD4$^+$ T-cells, were significantly lower in the ART-naïve group compared with other groups. Additionally, transferrin saturation, iron binding capacity, hemoglobin level, and erythrocyte level were not significantly different, and anemia was not observed in the different groups. **Conclusions:** HIV-1 infection affected serum hepcidin, iron, and ferritin levels in the ART-naïve group, and the different HAART regimens restored the levels of hepcidin and iron homeostasis in HIV-1-infected individuals who had undetectable HIV-1 RNA levels.

149. SERUM HEPCIDIN LEVELS CORRELATES WITH NUMBER OF CD4+ LYMPHOCYTES IN HIV-1-INFECTED INDIVIDUALS WITHOUT ANTIRETROVIRAL THERAPY

Cunha J[a], Maselli LMF[a], Bratti APO[b], Silva ALO[b], Spada C[b], Bydlowski SP[a]

[a] *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brazil*

Background: The control of absorption, storage and circulation of iron in the body is regulated by complex mechanisms to maintain an appropriate amount of iron in the circulation and within tissues, and avoid deficiency or overload. Hepcidin is a key hormone governing human iron homeostasis; its correlation with iron homeostasis and CD4+ lymphocytes in individuals infected with human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) was investigated. **Methods:** Serum hepcidin levels were determined in 448 volunteers. Of these, 372 were HIV-1-infected individuals, and 93 did not receive antiretroviral therapy (ART-naïve), while 279 received ART consisting of a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI-based) and protease inhibitors (PI-based); both were used in association with a nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI). Seventy-six additional HIV-1 seronegative individuals were enrolled in the study. The following parameters were quantified: hematological parameters, iron biomarkers, markers of infection (CD4+ and CD8+ lymphocytes), and HIV-1 RNA (viral load). **Results:** Serum hepcidin levels were significantly lower in the ART-naïve group compared with the NNRTI-based, PI-based, and seronegative groups. However, there were no significant differences among the other groups. In the ART-naïve group, serum hepcidin levels showed a positive correlation with the number of CD4+ lymphocytes ($r = 0.330$; $p < 0.05$), iron ($r = 0.437$; $p < 0.05$), and ferritin ($r = 0.408$; $p < 0.05$). **Conclusions:** These results suggest that serum hepcidin levels are less affected in individuals possessing a higher number of CD4+ T-cells and undetectable HIV-1 RNA levels.

150. HIV-1-RNA AND SERUM HEPCIDIN LEVELS IN HIV-1-INFECTED INDIVIDUALS WITH DIFFERENT REGIMENS OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY

Cunha J[a], Maselli LMF[a], Bratti APO[b], Spada C[b], Bydlowski SP[a]

[a] *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brazil*

Background: Hepcidin is a 25-amino acid peptide hormone that is produced and secreted predominantly by hepatocytes, which circulates in the bloodstream and is excreted by the kidneys. Its correlation with iron homeostasis and HIV-1-RNA levels in individuals infected with human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) was investigated. **Methods:** Serum hepcidin levels were determined in 448 volunteers. Of these, 372 were HIV-1-infected individuals, and 93 did not receive HAART (ART-naïve), while 279 received HAART consisting of a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI-based) and protease inhibitors (PI-based); both were used in association with a nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI). Seventy-six additional HIV-1 seronegative individuals were enrolled in the study. The following parameters were quantified: hematological parameters, iron biomarkers, markers of infection (CD4+ and CD8+ lymphocytes), and HIV-1-RNA (viral load). **Results:** HIV-1-RNA was undetectable, < 50 copies/mL, in all subjects in the NNRTI-based group and the PI-based group. The ART-naïve group had elevated levels of HIV-1 RNA in comparison with the other groups. Thirty-six percent ($n = 34$) of the HIV-1-infected individuals had HIV-1-RNA levels of less than 1,000 copies/mL. HIV-1-RNA levels did not correlate with the levels of hepcidin ($r = 0.413$; $p > 0.05$), iron ($r = 0.197$; $p > 0.05$), and ferritin ($r = 0.169$; $p > 0.05$). The markers, such as CD4+ T-cells and CD8+ T-cells, showed suitable means in the treated groups. The mean values of CD4+ T-cells in the treated groups were significantly different in comparison with the ART-naïve group, and the median number of CD8+ T-cells was not significantly different. **Conclusions:** These data showed that the groups of HIV-1-infected individuals treated with HAART had an acceptable immune status while they were participating in the study, and that HIV-1-RNA levels of individuals without HAART did not affect the levels of hepcidin.

151. THE MODERN HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY (HAART) RESTORES SERUM IRON AND HEPCIDIN LEVELS IN HIV-1-INFECTED INDIVIDUALS

Cunha J[a], Maselli LMF[a], Bratti APO[b], Spada C[b], Bydlowski SP[a]

[a] *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brazil*

Background: Iron absorption, plasma iron concentrations, and tissue iron distribution are tightly controlled by the liver-produced hormone hepcidin, the principal regulator of iron absorption and its tissue distribution. Its correlation with iron homeostasis in individuals infected with human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) treated with different regimens of highly active antiretroviral therapy (HAART) was investigated. **Methods:** Serum hepcidin levels were determined in 448 volunteers. Of these, 372 were HIV-1-infected individuals, and 93 did not receive HAART (ART-naïve), while 279 received HAART consisting of a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI-based) and protease inhibitors (PI-based); both were used in association with a nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI). Seventy-six additional HIV-1 seronegative individuals were enrolled in the study. The following parameters were quantified: hematological parameters, iron biomarkers, markers of infection (CD4+ and CD8+ T-cells), and HIV-1 RNA (viral load). **Results:** The serum iron levels in the ART-naïve group (77±25 µg/dL) were significantly lower than in the groups: NNRTI-based (88±25 µg/dL), ***vs.*** PI-based (85±23 µg/dL) ***vs.*** seronegative (86±18 µg/dL), $p < 0.05$. The serum hepcidin levels in ART-naïve (261±137 µg/dL) group were significantly lower than in the groups: NNRTI-based (388±184 µg/dL), ***vs.*** PI-based (406±205 µg/dL) ***vs.*** seronegative (352±119 µg/dL), $p < 0.05$. Additionally, transferrin saturation, iron binding, capacity, hemoglobin level, and erythrocyte level were not significantly different, and anemia was not observed in the different groups. **Conclusions:** Modern therapies (HAART) and their treatment regimens allowed the restoration of serum levels iron and hepcidin in HIV-1-infected individuals.

152. REDUCTION OF SERUM FERRITIN AND HEPCIDIN IN INDIVIDUALS INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS TYPE 1 (HIV-1) WITHOUT HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY (HAART)

Cunha J[a], Maselli LMF[a], Bratti APO[b], Spada C[b], Bydlowski SP[a]

[a] *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brazil*

Background: The observed changes in serum ferritin levels are similar to the changes observed in the levels of hepcidin. Thus, levels of ferritin and hepcidin decrease in response to low iron stores, in order to increase the store of iron.This study investigated serum ferritin and hepcidin in individuals infected with human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) with highly active antiretroviral therapy (HAART) and without HAART (ART-naïve). **Methods:** Serum ferritin and hepcidin levels were determined in 448 volunteers. Of these, 372 were HIV-1-infected individuals, and 93 did not receive HAART (ART-naïve), while 279 received HAART consisting of a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI-based) and protease inhibitors (PI-based); both were used in association with a nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI). Seventy-six additional HIV-1 seronegative individuals were enrolled in the study. The following parameters were quantified: hematological parameters, iron biomarkers, markers of infection (CD4+ and CD8+ lymphocytes), and HIV-1 RNA (viral load). **Results:** The serum ferritin levels in the ART-naïve group (212±57 ng/dL) were significantly lower than in the groups: NNRTI-based (185±54 ng/dL), ***vs.*** PI-based (181±62 ng/dL) ***vs.*** seronegative (212±57 ng/dL), $p < 0.05$. The serum hepcidin levels in the ART-naïve (261±137 µg/dL) group were significantly lower than in the groups: NNRTI-based (388±184 µg/dL), ***vs.*** PI-based (406±205 µg/dL) ***vs.*** seronegative (352±119 µg/dL), $p < 0.05$. Additionally, transferrin saturation, iron binding capacity, hemoglobin level, and erythrocyte level were not significantly different, and anemia was not observed in the different groups. **Conclusions:** The reduction of serum ferritin and hepcidin were observed only in the ART-naïve group, demonstrating that in HIV-1-infected individuals receiving HAART, such values are restored by modern therapy.

153. P2X7 RECEPTOR: A POTENCIAL REGULATOR IN THE IMMUNOMODULATION OF THE CHAGAS DISEASE

Souza VDCG[a], Santos JTD[a], Cabral FL[a], Azevedo MI[b], Machado VS[a], Silveira KL[a], Botton SA[a], Goncalves PBD[a], Leal DBR[a]

[a] *Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brazil*
[b] *Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil*

Chagas disease (CD), caused by *Trypanosomacruzi*, is a serious health problem in Latin America. The protozoa triggers a chronic inflammatory process in the human host and effects the purinergic system, which plays an important role in modulating the inflammatory and immune responses with signaling molecules, such as ATP. Extracellular ATP can serve as a physiological signal for intercellular communication as well as a noxious signal that promotes cell death. ATP modulates a variety of cellular functions by activating P2X or P2Y receptors. The P2X7 receptor is widely distributed *in vivo*, and its expression is always observed to be up-regulated in pathological inflammatory circumstances. It is known that P2X7 has a role in pro-inflammatory cytokines release, antigen presentation, lymphocyte proliferation, and differentiation. The aim of this study was to evaluate the P2X7R mRNA expression levels in peripheral lymphocytes from patients with indeterminate form of CD (IFCD), and to investigate its involvement in inflammatory responses during IFCD. The study was constituted by two groups: healthy subjects (n = 9) and IFCD patients (n = 6). The IFCD group was diagnosed by two positive serologic reactions for CD. In addition, the patients were asymptomatic and showed normal conventional electrocardiogram and radiological heart, esophagus, and colon images. The lymphocytes were isolated by Ficoll-Histopaque density gradient. P2X7 receptor mRNA expression level was evaluated by qRT-PCR, whereas the P2X7 protein expression and densitometry was analyzed by Western blot. The differences between the groups were analyzed by Student's *t*-test, with $p < 0.05$ considered significant. The results demonstrated that no significant difference was found in both the P2X7 receptor mRNA expression level and the P2X7 protein density in lymphocytes from IFCD patients ($p > 0.05$). CD causes a systemic infection that is controlled by host immune responses. T cells play an important role in the establishment and development of CD, exhibiting both immunoregulatory and effector functions. Various factors are required for the onset of clinical chronic phase of CD, one of which is the production of pro-inflammatory cytokines. P2X7R has been implicated in inflammatory cytokine release, and is closely related to inflammatory diseases. Thus, it is proposed that the activation of P2X7R signaling pathways by extracellular ATP change also is involved in the disease development. P2X7R gene polymorphisms have been shown to be associated with the ability of the P2X7R signaling to stimulate IL-1β secretion. Then, if the P2X7R signaling pathway contributes to development of the clinical disease, it might be a key regulator of CD. Most of the infected patients show IFCD, which results from a blend of Th1 and Th2 responses after infection. In a previous study by the present group, it was suggested that decreased E-NTPDase and E-ADA activities in lymphocytes of these patients were involved in the maintenance of balance between parasitism and tissue integrity by a down-modulation of pro-inflammatory cytokines. Therefore, the lack of alteration in the P2X7R expression in lymphocytes from IFCD patients suggests that P2X7R polymorphism could possibly explain the clinical phenomenon that just 25-30% of patients infected develop the disease. These findings will pave a new road for the pathogenesis of CD and point to new targets for prevention and treatment.

154. HISTOPLASMOSE DISSEMINADA – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Assuncão DR[a], Assuncão JB[b], Mattiuzzo GM[a], Velano CE[a]

[a] *Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Hospital Municipal de Rio Verde, Rio Verde, GO, Brasil*

Introdução: A fungemia é um achado hematológico raro, que, quando presente, é indicativo de gravidade. Em pacientes com Aids, tem aumentado a ocorrência de histoplasmose progressiva disseminada (HPD), considerada uma infecção oportunista de alta mortalidade. A aquisição do *Histoplasma capsulatum* ocorre através da via respiratória e a sintomatologia respiratória é variável, com manifestações agudas ou crônicas. Além de sintomas inespecíficos, como febre, adinamia, perda de peso e tosse, pode ocorrer hepato/esplenomegalia e adenomegalia. A disseminação hematogênica do fungo, a partir do foco pulmonar primário, causa a histoplasmose generalizada. Os achados laboratoriais podem ser: pancitopenia, elevação da desidrogenase láctica e elevação de enzimas hepáticas. A radiografia de tórax poderá apresentar infiltrado intersticial; contudo, o mais característico da histoplasmose disseminada é o retículo nodular semelhante ao infiltrado miliar visto na tuberculose. A terapêutica mais usada são antifúngicos, como anfotericina B e itraconazol. **Objetivo:** Ilustrar o achado de fungemia e destacar a importância das infecções oportunistas em pacientes com Aids. **Relato de caso:** L.D.S., 27 anos, casada, natural de Rio Verde (GO). Dá entrada no hospital com quadro de febre, taquipneia, insuficiência respiratória; admitida na unidade de terapia intensiva por causa da gravidade do quadro. Foram feitos radiografia de tórax e hemograma. A radiografia mostrou infiltrado difuso bilateral, de aspecto algodonoso, sugestivo de pneumonia fúngica; o hemograma mostrou anemia e leucopenia. A paciente informou que sabia ser portadora de HIV, mas não fazia tratamento. No exame do sangue periférico, foram encontrados numerosos fungos capsulados, inclusive intracelulares. Esse achado, associado à clínica e à radiografia de tórax da paciente, confirmou o diagnóstico de histoplasmose com fungemia por causa da imunossupressão pelo HIV. Foi iniciado tratamento com anfotericina B, mas a paciente foi a óbito por insuficiência respiratória e choque com 12 horas de evolução após o diagnóstico. **Discussão:** O *Histoplasma capsulatum* causa doença disseminada em mais de 95% dos casos de Aids. A doença pode apresentar-se com início agudo, fulminante, semelhante a uma síndrome séptica. Entretanto, a apresentação mais comum é de evolução subaguda, com quadro arrastado, sintomas respiratórios e acometimento do sistema macrofágico-linfoide (adenomegalia e hepatoesplenomegalia). A histoplasmose disseminada geralmente ocorre quando o nível de linfócitos T CD4 está abaixo de 200 células/mm^3 e frequentemente é fatal. O diagnóstico da histoplasmose baseia-se no encontro do fungo em secreções e/ou tecidos e nas reações sorológicos específicas. A detecção de antígeno é o método mais útil para o diagnóstico da histoplasmose disseminada em pacientes com Aids. O antígeno polissacarídeo do fungo pode ser detectado no sangue em 85% e na urina em 95% dos casos e pode ser pesquisado também no líquor e nas secreções respiratórias. A terapêutica depende do quadro clínico e do estado imune do hospedeiro. O *Histoplasma capsulatum* é sensível a antifúngicos como anfotericina B, itraconazol, cetoconazol e fluconazol, porém, na forma disseminada, a anfotericina B tem sido o medicamento mais efetivo no tratamento.

155. ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS RELACIONADAS AO ANTICOAGULANTE EDTA: VACUOLIZAÇÃO CITOPLASMÁTICA NOS NEUTRÓFILOS, FAGOCITOSE PLAQUETÁRIA E SATELETISMO PLAQUETÁRIO

Mendes CEA, Monteiro CB, Saldanha AFA, Silveira PAA, Colombini MP

Laboratório de Hematologia e Coagulação, Laboratório Clínico, Departamento de Medicina Diagnóstica e Preventiva, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de alterações morfológicas relacionadas ao anticoagulante EDTA potássico, como vacuolização citoplasmática em neutrófilos, fagocitose plaquetária e sateletismo plaquetário, e ressaltar a importância da análise morfológica e dos histogramas apresentados pelos equipamentos. **Material e métodos:** Paciente S.O.R., feminina, 73 anos, acompanhada em nosso hospital em diferentes momentos. A última internação foi para procedimento cirúrgico. Os hemogramas solicitados foram coletados em tubo EDTA potássico (Sarsted®) e processados nos equipamentos Sysmex XE2100 (Roche®) e foram feitos esfregaços das amostras coradas segundo May Grunwald Giemsa. **Resultados:** Foi observada a ocorrência de intensa vacuolização nos neutrófilos, por vezes com fagocitose, que a princípio parecia tratar-se de infecção por *Erlichia* em diferentes esfregaços sanguíneos e, ainda, o fenômeno de sateletismo. A possibilidade da infecção foi descartada por meio dos resultados microbiológicos e pela avaliação das lâminas por especialista médico. Como nos histogramas havia flags de agrupamentos plaquetários, para descartar alguma espécie de fenômeno *in vitro* foi solicitada coleta em tubo contendo EDTA, magnésio e citrato de sódio 3,2% (Sarsted®). Quando analisadas essas amostras à microscopia óptica, já não mais apresentavam as alterações descritas. **Conclusão:** Ficou ainda mais ressaltada a importân-

cia da revisão morfológica, da análise dos histogramas e da obtenção de amostra em diferentes tipos de anticoagulantes, mesmo sendo esse um fenômeno raro de interferência pré-analítica.

156. ESTUDO CITOLÓGICO DE LÍQUIDO DE CISTO DE SEIO MAXILAR COM PRESENÇA DE CRISTAIS DE COLESTEROL

Saldanha AFA, Mendes CEA, Souza CLEM, Silveira PAA, Colombini MP

Laboratório de Hematologia e Coagulação, Laboratório Clínico, Departamento de Medicina Diagnóstica e Preventiva, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um raro caso da presença de cristais de colesterol em líquido de cisto de seio maxilar observado durante o estudo citológico. **Materiale métodos:** Paciente L.A.A.R., feminina, 38 anos, com história de sinusite de repetição, fez tomografia computadorizada que evidenciou a presença de cistos de retenção/pólipos nos seios maxilares, maior à esquerda, onde ocupa quase toda a cavidade paranasal. Foi internada para procedimento cirúrgico. Líquido proveniente do cisto do seio maxilar à esquerda foi enviado ao nosso laboratório para análise. Foi feita contagem global da celularidade em câmara de Newbauer, feita análise da amostra em luz polarizada e foram confeccionadas lâminas na citocentrífuga, coradas segundo May Grunwald Giemsa para a contagem diferencial das células. Para o Laboratório de Anatomia Patológica (AP) foram enviadas as tonsilas direita e esquerda e septo nasal. **Resultados:** A contagem global na câmara de Newbauer foi de 37 leucócitos/mm^3 e 460 hemácias/mm^3. Ficou evidenciada a presença de numerosas placas de cristais de colesterol confirmadas sob a luz polarizada. O resultado da contagem diferencial foi 2% de neutrófilos, 82% de linfócitos e 16% de monócitos, também com numerosos cristais. O laudo da AP para as tonsilas foi de hiperplasia linfoide reacional folicular e presença de microerosões no epitélio das criptas. **Conclusão:** Na literatura, apenas 40 casos da presença de cristais de colesterol em seio maxilar relacionados à entidade granuloma de colesterol foram relatados. Embora não tenha sido confirmada na AP a presença de granuloma de colesterol, por não ter sido enviada a cápsula do cisto rompido, esse achado é extremamente incomum e ressalta a importância da análise criteriosa e completa da amostra.

157. COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS LIBERADOS AUTOMATICAMENTE PELO ANALISADOR HEMATOLÓGICO SYSMEX XE-5000 COM A MICROSCOPIA ÓTICA

Spezia J, Hermann PB, Hauser AB, Comar SR, Silva PH, Henneberg R, Leonart MSS, Nascimento AJD

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A comparação entre a contagem diferencial de leucócitos manual e automatizada tem sido alvo de inúmeros estudos nos últimos anos. Para evitar resultados falso-negativos, que podem comprometer o diagnóstico de algumas doenças hematológicas, a implantação da liberação direta do hemograma deve seguir critérios rigorosos. **Objetivo:** Determinar a correlação da contagem diferencial dos leucócitos entre o analisador hematológico Sysmex XE-5000 e a microscopia ótica. **Material e métodos:** Foram selecionadas 628 amostras liberadas automaticamente da rotina semanal da Unidade de Apoio Diagnóstico do Hospital de Clínicas da UFPR processadas pelo analisador hematológico Sysmex XE-5000. Os critérios de inclusão foram: (1) contagem total de leucócitos entre $\geq 4x10^9$/L e $\leq 17x10^9$/L e (2) ausência de alarmes morfológicos quantitativos e qualitativos. Foram analisadas as extensões sanguíneas de todas as amostras com a contagem diferencial de 200 leucócitos (baseado H20-A2). Todos os dados foram analisados estatisticamente com planilha do Excel (Microsoft) e pacote estatístico Statistic 10.0 (StatSoft) com análise de regressão e correlação e teste *t* pareado. **Resultados:** A comparação entre os valores médios de neutrófilos e eosinófilos não apresentou diferença entre a contagem manual e automatizada ($p > 0,05$). A contagem de linfócitos, monócitos, basófilos e granulócitos imaturos (IG) apresentou diferença significativa entre as médias pelo teste *t* ($p < 0,05$). De acordo com a análise de regressão e correlação, os neutrófilos (R = 0,926), linfócitos (R = 0,926), monócitos (R = 0,629) e eosinófilos (R = 0,886) apresentaram boa correlação entre as contagens. Entretanto, os monócitos, apresentaram maior taxa de erro casual e sistemático. Os basófilos e os granulócitos imaturos apresentaram baixa correlação (R = 0,253 e 0,362, respectivamente) entre as contagens e erro casual e sistemático elevado. **Conclusão:** Os resultados obtidos indicam uma boa correlação entre os leucócitos de maior frequência na contagem diferencial (neutrófilos, linfócitos, monócitos e eosinófilos). A contagem de basófilos e IG apresentou baixa correlação, provavelmente por causa da pequena incidência dessas células em amostras normais. A liberação direta das contagens executadas pelo analisador Sysmex XE-5000 em amostras consideradas normais é metodologia confiável, o que proporciona aos laboratórios que usam esse equipamento segurança e agilidade na prestação dos serviços. É importante ressaltar que os resultados devem ser aplicados de maneira seletiva, visto que os dados foram obtidos em equipamento que analisa os leucócitos por dispersão a laser por meio da fluorescência emitida pelos leucócitos após adição do corante polimetina.

158. RELATO DE CASO SOBRE PSEUDOEOSINOFILIA NA PRESENÇA DE PLASMODIUM VIVAX

Saldanha AFA, Villarinho AAR, Mendes CEA, Silveira PA, Colombini MP

Laboratório de Hematologia e Coagulação, Laboratório Clínico, Departamento de Medicina Diagnóstica e Preventiva, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de pseudoeosinofilia apresentada pelos equipamentos Sysmex XS1000i e XE2100 (Roche) na presença de *Plasmodium sp*; ressaltar a importância da análise morfológica e dos histogramas apresentados pelos equipamentos. **Material e métodos:** Paciente P.M.M.S.C., sexo feminino, 46 anos, procurou uma unidade de pronto atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein (Unidade Alphaville) e relatou febre. Foi solicitado um hemograma processado no equipamento Sysmex XS1000 i. O resultado apresentou eosinofilia e plaquetopenia. Foram encontrados: WBC 5,52/mm^3, eosinófilos 15% e # 830/uL, plaquetas 107.000/mm^3. Baseado nos critérios internos de revisão de lâminas consideradas positivas, o material foi enviado para a Central de Hematologia (Unidade Morumbi). Como é de rotina, o tubo de EDTA foi processado novamente no equipamento Sysmex XE2100 e confirmou o resultado do XS1000i. Foi feito o esfregaço de sangue periférico e a diferenciação da análise morfológica em esfregaço sanguíneo corado segundo May Grunwald Giemsa e constatou-se uma falsa eosinofilia pelos equipamentos. Quando analisada a série vermelha foi detectada a presença de *Plasmodium vivax*, formas maduras (trofozoitas) e algumas formas mais jovens (gametócitos) e a contagem diferencial apresentou apenas 1% de eosinófilos. Foi processado um teste rápido imunológico para Malária da DiaMed que teve o resultado positivo para *Plasmodium sp*, que excluiu *Plasmodium falciparum*, além da realização da gota espessa corada segundo Giemsa. Após revisão médica, foi feito contato com o médico do pronto atendimento, que relatou viagem recente da paciente para região endêmica. O exame foi enviado para serviço especializado em diagnóstico de malária, para confirmação e liberação da medicação. **Resultados e conclusão:** Confirmação do resultado por infestação de *Plasmodium vivax*; uma demonstração de que em raros casos os equipamentos automatizados podem confundir a contagem de eosinófilos com o pigmento malárico presente nos parasitas (*Plasmodium sp*) e ocasionar a pseudoeosinofilia. Diante disso, é importante a análise do histograma junto com a análise morfológica com a coloração adequada e atenção do colaborador.

159. NEUTROPENIA EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL DURANTE TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

Souza IP, Arruda ABL, Lemes RPG, Barros AEC, Santos FM, Cavalcante MM, Ferreira LC, Oliveira LDS, Ferreira CMS, Silva ANQ

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A neutropenia é a principal reação adversa causada pelo 5-Fluoruracila, fármaco presente nos protocolos quimioterápicos Folfox e Folfiri usados para tratamento de câncer colorretal. **Objetivo:** Determinar as características dos pacientes com câncer colorretal que desenvolveram neutropenia durante o tratamento quimioterápico. **Material e métodos:** Estudo observacional, descritivo e retrospectivo feito a partir da análise de 38 prontuários de pacientes com câncer colorretal em tratamento. **Resultados:** Observou-se que 57% dos pacientes tinham entre 51 e 70 anos, com maior incidência no sexo feminino. O estádio clínico predominante foi o III (53%), seguido do II (31%). Dos 38 prontuários analisados, durante 570 ciclos, foram registradas 195 reações adversas do tipo neutropenica com prevalência de grau II (glóbulos brancos 2-3x10^{3}cel/L). A

neutropenia é mais incidente em pacientes entre 50 e 70 anos e pode ocorrer durante qualquer ciclo de ambos os protocolos do presente estudo. **Conclusão:** Tornam-se necessários exames hematológicos frequentes e o acompanhamento em longo prazo desses pacientes.

160. BONE MARROW NECROSIS – A LITERATURE REVIEW

Cabral TCDS, Fernanddes CM, Lage LA, Zerbini MC, Pereira J

Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Bone marrow necrosis (BMN) is a rare entity, and most of cases are recognized only post mortem. Since its first description by Wade and Stevenson in 1941, in a patient with sickle cell disease, it has been associated with a variety of medical conditions. As this disease was only recently recognized as a distinct clinic entity and thus its diagnosis remains difficult, the authors performed a review of the literature in order to highlight it main clinical, etiological, and physiopathological aspects. The incidence of bone marrow necrosis is extremely variable, and ranges from 0.3% to 37%. BMN has been associated with many diseases and frequently multiples factors may be found. Neoplasias are responsible for 90%; of these, 60% are hematological malignancies. Acute lymphoblastic leukemia is the most common cause and acute myeloid leukemia is the second. The association of BMN with solid malignancies is less consistent. Gastric tumors are the most frequent but others primary localizations have been described. Other causes described include hematological diseases such as sickle cell disease, hemolytic uremic syndrome, graft versus host disease, megaloblastic anemia, malignancies, and disseminated intravascular coagulation. Infectious diseases, drugs (alpha-IFN, fludarabine, G-CSF, tretinoin, diclofenac, and paracetamol) can be related to BMN. Idiopathic cases have also been described. The main clinical features associated to BMN are non-specific. Bone pain is the most common (80%), usually severe, with acute onset, and generalized. Fever, anemia, and jaundice are seen in 55% to 70% of cases. BMN is a rare cause of bone marrow failure (0.5-1.0%) and cytopenias are the main laboratory abnormality: anemia (90%) and thrombocytopenia (80%). The white blood count is not characteristic and may be normal or reduced; however, if the patient presents leukocytosis, abnormal cells are common. A eucoerythroblastic finding in the peripheral blood is present in 50% of cases. High levels of lactic dehydrogenase and alkaline phosphatase are frequent. The main procedures for diagnosis are bone marrow aspirate, bone marrow biopsy (BMB), and nuclear magnetic resonance imaging (NMRI). BMB is the most illustrative and requires an expert pathologist. The main findings observed in the bone marrow histology are an amorphic and eosinophilic substance disperse in the extracellular space. Rare cells showing a few delimited cytoplasmic membranes with irregular nuclei and shrunken or vacuolated cytoplasm may be also found. In NMRI, a diffuse and extensive increase of liquid content, usually in vertebral body and pelvic bones, may be seen. The approach in BMN involves treatment of the cause together with supportive care. The majority of studies consider BMN to have a poor prognosis, evolving to death in a short time. However, new studies have shown that if the BMN is not associated to neoplasia, the survival may be prolonged. Based on this review, the authors concluded that BMN is an entity usually associated to many diseases and yet with no a clear pathophysiology. In addition, clinical and laboratorial characteristics are non-specific; in many cases, the symptoms are related to the causal condition, which is more commonly a hematological entity. Finally, one of the most important conclusion is that in all case of BMN a malignant disease must be discarded.

161. AVALIAÇÃO DO EFEITO DA AZATIOPRINA, PREDNISONA E HIDROXICLOROQUINA NA EXPRESSÃO DE FENÓTIPOS LINFOCITÁRIOS DE PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Loures CMG[a], Ferreira KS[a], Silva MVF[a], Consoli RV[b], Neiva CLS[b], Pádua PM[b], Guimarães TMPD[a], Toledo VPCP[a], Carvalho MDG[a]

[a] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune multissistêmica de etiologia ainda não bem compreendida. A patogênese da doença é extremamente complexa, com vários estudos que mostram alterações em diversos fenótipos linfocitários. Para o tratamento dessa doença é recomendado o uso de medicamentos com ação conhecida no sistema imunológico. **Objetivo:** Investigar se os medicamentos azatioprina, prednisona e hidroxicloroquina interferiram na expressão fenotípica das células T, B e NK em 30 pacientes com LES sob tratamento. **Material e métodos:** Marcadores de células NK, T e B, tais como CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, CD56, HLA-DR, NKG2D e FoxP3, foram avaliados em linfócitos do sangue periférico por meio da técnica de citometria de fluxo. A análise do efeito da azatioprina sob os fenótipos celulares foi feita em um grupo de 12 pacientes em uso do medicamento, cujos resultados foram comparados com os de 18 pacientes que não estavam em uso desse medicamento, enquanto para análise do efeito da prednisona na expressão desses fenótipos foram comparados um grupo formado por oito pacientes com dose abaixo de 10 mg e outro formado por 17 pacientes com dose a partir de 10 mg. Não foi possível formar um grupo de não usuários de prednisona por causa do número limitado de pacientes. Quanto aos possíveis efeitos da hidroxicloroquina sobre a expressão do fenótipo celular, foram comparados dois grupos, um formado por 20 pacientes em uso desse medicamento e outro composto por 10 que não estavam em uso. De todos os fenótipos estudados, foi observada diferença entre tratamentos apenas para população de células NK em pacientes em uso de hidroxicloroquina. **Resultados:** A comparação entre os resultados dos usuários ou não desse medicamento mostrou um aumento percentual para a população de células NK, $CD3^{-}CD56^{+}$ ($p = 0,002$; Mann-Whitney) nos usuários de hidroxicloroquina. **Conclusão:** O resultado inédito aponta o efeito do tratamento com hidroxicloroquina na população de células NK. O conhecimento da ação desse medicamento em pacientes com LES poderá ajudar a compreender melhor os efeitos da hidroxicloroquina no sistema imunológico. **Financiamento:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig).

162. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS COM GALACTOMANANO POSITIVO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Alves LC, Souza LKHE, Costa BCL

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: Pacientes com doenças onco-hematológicas apresentam alto risco de adquirir infecções por causa da gravidade da doença de base e do tratamento agressivo com quimioterápicos, o que leva a uma imunossupressão prolongada. Entre essas infecções, a aspergilose invasiva (AI) tem grande importância clínica, porque apresenta alta taxa de mortalidade. O diagnóstico da AI é feito pelo exame anatomopatológico, por tomografia de tórax, cultura do fungo *Aspergillus spp* e dosagem sorológica do antígeno galactomanano (GM). A pesquisa de GM consiste em uma ferramenta útil no diagnóstico de AI. O GM é um componente da parede celular de espécies de *Aspergillus*, liberado durante o crescimento do fungo no tecido do hospedeiro. A análise desse antígeno por ensaio imunoenzimático no soro de pacientes tem sido usada para diagnosticar a AI, com uma sensibilidade em torno de 96,8% e especificidade de 82,4%. Além das espécies de *Aspergillus*, outros fungos, como *Cryptococcus spp* e *Paracoccidiodis spp*, podem produzir esse antígeno. **Objetivo:** Analisar retrospectivamente 84 prontuários de pacientes onco-hematológicos que estiveram internados em um hospital universitário entre janeiro e dezembro de 2013. **Material e métodos:** Somente prontuários de pacientes com resultado positivo para GM foram incluídos. Coletaram-se dados epidemiológicos, clínicos, hemocultura e hemograma, analisados com o *software* Epi-Info 3.5.2/2010. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sob o número 090/2013. **Resultados:** De 84 pacientes internados, 13 (15,5%) tiveram a pesquisa de GM positiva com o kit Platelia™ *Aspergillus*. A idade variou de 21 a 66 anos, com média de 44. Foram oito (63,5%) mulheres e nove (36,5%) homens. Constataram-se três (23%) pacientes com aplasia de medula óssea, três (23%) com leucemias linfoides, três (23%) com leucemias mieloides, dois (15,4%) com linfomas, um (7,8%) com síndrome mielodisplásica e um (7,8%) com síndrome de Richter. Os resultados de hemocultura mostraram o isolamento de bactérias em seis (40%) pacientes. Foram identificados *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecium*. O hemograma revelou uma variação na contagem celular de 5.520 a 28 neutrófilos por µL. Nove (69,3%) pacientes estavam neutropênicos (< 500 neutrófilos por µL). **Conclusão:** A neutropenia é um importante fator de risco, assim como o uso prolongado de antibióticos de amplo espectro, uso de quimioterápicos e contato com outros pacientes. Este estudo mostra o perfil de pacientes com GM positivo e suas comorbidades e alerta para a necessidade da pesquisa da presença de fungos nos pacientes.

Referências:
1. Xavier MO, Pasqualotto AC; Cardoso IC; Severo, LC. Cross-Reactivity of *Paracoccidioides brasiliensis, Histoplasma capsulatum*, and *Cryptococcus* species in the commercial Platelia Aspergillus enzyme immunoassay. Clin Vaccine Immunol. 2009;16(1):132-3.
2. Hadrich I, Makni F, Cheikhrouhou F, Neji S, Amouri S, Sellami S, et al. Clinical utility and prognostic value of galactomannan in neutropenic patients with invasive aspergillosis. Pathologie Biologie. 2012;60(6):357-61.
3. Ruiz-Camps I, Jarque I. Enfermedad fúngica invasora por hongos filamentosos en pacientes hematológicos. Rev Iberoam Micol. 2014 [ahead of print].

163. CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DE LINFÓCITOS T NA DOENÇA DE ROSAI-DORFMAN ANTES E APÓS QUIMIOTERAPIA

Garcia FB, Souza BMB, Silva MV, Oliveira LR, Moraes-Souza H

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Relato de caso: Paciente masculino, 57 anos, com quadro prolongado e progressivo de linfadenopatia maciça intratorácica e abdominal. Foi feita análise imunoistoquímica de adenopatia torácica e produto de nefrectomia esquerda compatível com doença de Rosai-Dorfman (DRD) (CD68+ e S100+ em histiócitos), com exclusão de linfoma associado. Indicação de quimioterapia sistêmica se fez por compressão de vias urinárias e infiltração renal com risco de insuficiência renal progressiva e terminal (ClCr 59 mL/min/m^2). Paciente fez tratamento quimioterápico com cladribina (2CdA) (4,5 mg/m^2/quatro dias, quatro ciclos) e evoluiu com doença estável em restadiamento pós-quimioterapia. **Material e métodos:** Foi feita a avaliação da resposta imune mediada por linfócitos T por citometria de fluxo antes e após quimioterapia de DRD sintomática. **Resultados:** Antes do tratamento, 38,6% do total de linfócitos T CD3+ eram CD4+, 52,7% CD8+ e 8,7% NKT CD56+. Entre os linfócitos citotóxicos, 78,1% expressaram marcadores de ativação (CD8+CD69+). Dos linfócitos CD3-, 0,5% eram NK (CD56+). Após o término do tratamento, documentaram-se aumento de células CD8+ (75,9%), redução de células CD4+ (19,3%) e NKT (4,8%) e aumento das células NK (0,9%). Apesar do aumento na proporção de células CD8+, verificou-se redução de células ativadas (2,9%). **Discussão:** A cladribina é um quimioterápico atuante no metabolismo purínico, que inibe a síntese e a reparação do DNA, com atividade citotóxica para linfócitos e monócitos (ativos e inativos). Isdo explica a grande diminuição do número de linfócitos ativados após tratamento. Quanto ao perfil CD4+/CD8+, o padrão inicial pode ser atribuído à resposta imune gerada em resposta ao processo tumoral do paciente e/ou agentes infecciosos virais latentes implicados direta e indiretamente na fisiopatologia da DRD. A intensificação do perfil após tratamento pode estar relacionada às reações adversas tóxicas da 2CdA (depressão prolongada da contagem de linfócitos CD4+ e supressão temporária de linfócitos CD8+ com recuperação três-12 meses após o tratamento). A DRD tem etiologia incerta, com especulações acerca de alterações imunes relacionadas a agentes infecciosos como vírus varicela zoster, CMV, HSV-6, EBV, *Brucella* ssp e *Klebisiella* ssp. **Conclusão:** Neste caso, o predomínio de linfócitos T CD8+ e NKT e o fenótipo ativado poderiam também correlacionar-se com *drive* viral intrínseco, não definido na patogenia da DRD. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig), UFTM, Fundação Hemominas.

164. CIRCULATING HIGHER LEVELS OF PLATELET MICROPARTICLES ARE ASSOCIATED WITH LIPIDIC, OXIDATIVE, AND INFLAMMATORY PROFILES IN ALZHEIMER'S DISEASE

Campos FMF[a], Goncalves GS[a], Duarte RCF[a], Sousa LP[a], Teixeira AL[b], Faria MC[a], Filho OAM[c], Bicalho MAC[b], Silveira JN[a], Carvalho MDG[a]

[a] *Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil*
[b] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil*
[c] *Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Belo Horizonte, MG, Brazil*

Microparticles (MPs) are membrane fragments that are released during cellular activation and apoptosis. An increase in platelet MPs (PMPs) has been observed in patients with higher platelet activation, such as Alzheimer's disease (AD) patients, a condition favored by endothelial damage. This study evaluated the levels of PMPs in patients with AD and in individuals with no cognitive impairment, and whether the levels of PMPs are associated with abnormalities in the lipidic and oxidative profiles. PMPs were determined in the plasma of 81 elderly subjects. PMP phenotype was analyzed by flow cytometry using the classical PMP marker, annexin, and fluorochrome-labeled monoclonal antibodies against platelet surface proteins. The percentages of annexin V+ MPs stained for platelet cell marker were compared between samples from AD patients and the control group; no difference was observed. However, by using a global average as cutoff (19.5%) for identifying each individual as a low or high PMP producer, it was possible to make comparisons between high and low producers of PMPs for TC, HDLc, LDLc, apolipoproteins A and B, lipoprotein(a), TBARS, TFPI, sICAM-1, sTNFR2, Hcy, FV, in addition to apolipoprotein E polymorphism and the mini-mental. For the variables TC, HDLc, LDLc, apo A and apo B, TFPI, sICAM-1, sTNFR2, Hcy, FV, and the mini-mental, no differences were found between high and lower PMP producers. However, increased PMPs levels were observed in E4 carriers as compared to non carriers ($p = 0.0448$). Also, Lp(a) and TBARS levels were increased in high MPs producers compared to low producers ($p = 0.0432$ and 0.0442, respectively). Aiming at assessing the dynamics of interaction among PMPs, total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDLc), low-density lipoprotein (LDLc), apolipoproteins A (apo A) and B (apo B), lipoprotein(a), thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), soluble tumor necrosis factor alpha receptors (sTNFR2), homocysteine (Hcy), FV, tissue factor pathway inhibitor (TFPI), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), apolipoprotein E polymorphism, and the mini-mental in AD patients and the control group, the biomarkers network was assembled based on the significant Spearman correlation indices. These data demonstrated that in AD patients, the biomarkers network presents connections of moderate to high strength, and there were significant connections with PMPs. However, the control group presented a smaller number of connections, which were mostly weak. It is relevant to note that in this group, there were no significant connections with the PMPs. In AD patients, there was a clear connection between four essential mediators of the inflammatory and hemostatic response and platelet activation, such as PMPs, sTNFR2, sICAM-1, and FV, whereas in the control group, those connections were lost. Based on these results, it appears that in AD, the relationship among different inflammatory markers and PMPs is stronger, signaling to the important role of the inflammatory response in this disease. This study describes the first attempts made in characterizing the phenotype of PMPs and its probable association with abnormalities in the lipidic and oxidative profile in older adults with and without cognitive impairment. **Funding:** FAPEMIG,CNPq.

165. LEISHMANIOSE VISCERAL COM PANCITOPENIA, ESPLENOMEGALIA E COLESTASE – DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL COM HEPATITE AUTOIMUNE E LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA

Gouveia ME, Nucci FM, Daza LJ, Policarpo F, Oviedo CAO, Apa AG, Orlando EP, Mercante DR, Monnerat A, Praxedes MK

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

Relato do caso: F.C.P.O., masculino, 31 anos, havia seis meses mudara-se do interior do Ceará para Niterói. O paciente foi internado três meses depois, por causa de icterícia, colúria, febre vespertina de 38-38,5°C, perda de peso acentuada e fraqueza nos membros inferiores. Ao exame físico apresentava polimicroadenopatia cervical, fígado a 5 cm do RCD e volumosa esplenomegalia, palpável na cicatriz umbilical. Houve pioria do quadro neurológico e aparecimento de disartria, paresia no membro superior direito, disdiadococinesia e tetrapiramidalismo. Seus exames laboratoriais mostraram pancitopenia (hemoglobina 6,9 mg/dL, leucócitos totais 500/mm^3 e plaquetas 59.000/mm^3), ferritina progressivamente elevada (de 5.787 a 9.630 ng/mL), aumento de bilirrubina direta (8,18 mg/dL), enzimas hepáticas aumentadas (TGO 8x LSN, TGP 4x LSN, fosfatase alcalina 7x LSN e GT 6x LSN), hipoalbuminemia (1,4 mg/dL), com TAP e PTTa levemente alterados, LDH aumentado (450 mg/dL), proteína C reativa aumentada (24,5 mg/dL), sorologias para hepatites virais e HIV negativas. Foi submetido a um aspirado e biópsia de medula óssea (ABMO) que revelaram alterações displásicas acentuadas, porém inespecíficas. TC de crânio mostrou área hipodensa em ponte, sugestiva de mielinólise pontina.

USG mostrou um padrão de hipertensão portal com fluxo hepatopetal. Investigação adicional, para hepatite autoimune (HAI), revelou FAN positivo (1/160), anti-DNAds positivo, antimúsculo liso positivo (1:20), IgG aumentada (2.250 mg/dL). Diante do aumento progressivo da ferritina, na ausência de história transfusional, associada ao quadro de pancitopenia, esplenomegalia, febre diária e hipofibrinogenemia, foi levantada a hipótese de linfo-histiocitose hemofagocítica (LHH). Um novo ABMO foi feito, no qual foram então visualizadas numerosas formas amastigotas de *Leishmania* livres e dentro de histiócitos. Foi iniciado tratamento com anfotericina B lipossomal (4 mg/kg/dia), mas uma semana após o paciente apresentou hemorragia conjuntival e celulite periorbitária unilateral, com evolução para sepse, apesar da antibioticoterapia com vancomicina e meropenem. Faleceu nove dias após o diagnóstico de leishmaniose visceral (LV). **Discussão:** A LV é uma doença endêmica no Nordeste do Brasil, com formas de evolução grave, que, se não tratadas adequadamente, apresentam letalidade de até 98%. Pode mimetizar várias doenças infecciosas, neoplásicas e autoimunes. Após o primeiro exame de medula óssea, que afastou as hipóteses iniciais de leishmaniose, tricoleucemia, mielofibrose e linfomas, a principal hipótese diagnóstica, sugerida pela positividade de vários autoanticorpos, foi de HAI, complicada com LHH secundária. O segundo exame da medula óssea comprovou tratar-se de Calazar, possivelmente, associado a LHH. Estudos mostram que o primeiro aspirado de medula óssea falha em demonstrar os amastigotas de *Leishmania* em até 36,3% dos casos. **Conclusão:** Destacamos a necessidade de insistir na possibilidade do diagnóstico da LV nos pacientes com forte suspeita clínica, provenientes de área endêmica, que apresentem pancitopenia e hepatoesplenomegalia volumosas.

166. AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DO ANALISADOR HEMATOLÓGICO CELL-DYN RUBY BASEADA EM IMPACTO NA DECISÃO MÉDICA POR MEIO DE MÉTRICA SIGMA

Negri JL, Berlitz FA, Muniz JP, Muller KG

Ghanem Laboratório Clínico, Joinville, SC, Brasil

Introdução: Nos últimos anos houve grande desenvolvimento tecnológico na indústria de analisadores hematológicos. Na implementação de um novo analisador em sua rotina, é de extrema importância que os laboratórios clínicos executem o procedimento de validação de desempenho analítico, para garantir que a qualidade do processo seja assegurada e não impactar na decisão médica a partir dos resultados obtidos com a nova metodologia. **Objetivo:** Avaliar o analisador hematológico Cell Dyn Ruby por meio da comparação dos resultados obtidos com o sistema analítico Cell Dyn 3500, equipamento referência em nossa rotina. Analisar os resultados da validação analítica frente às especificações da qualidade, baseadas em modelos cientificamente validados, com o uso da métrica-sigma para avaliar o impacto na decisão médica. **Material e métodos:** Para avaliar a imprecisão (erro randômico, ER), foram processadas 10 replicatas de uma mesma amostra no analisador Cell Dyn Ruby. Para a avaliação de inexatidão (erro sistemático, ES), foi feita a comparação dos métodos com 40 amostras de sangue total (EDTA), as quais foram processadas nos equipamentos Cell Dyn Ruby e Cell Dyn 3500. Os estudos de replicação e comparação de métodos foram feitos conforme protocolos EP5 e EP9 do CLSI, respectivamente. Para avaliar o impacto sobre decisão médica foi feita a avaliação do erro total baseado em variação biológica e avaliação de desempenho com uso de métrica sigma. **Resultados:** A imprecisão foi considerada aceitável para os parâmetros avaliados, com ER% de 1,56%, 0,74%, 0,75%, 0,60% e 2,01% para leucócitos (WBC), hemácias (RBC), hemoglobina (HGB), volume corpuscular médio (VCM) e plaquetas (PLT), respectivamente. Os ES foram calculados para dois níveis de decisão médica, para cada parâmetro hematológico. O nível de decisão médica 1 (NDM1) foi definido como 2 x 10^3 células/µL, 3,90 x 10^6células/µL, 11 g/dL, 80 fL e 140 x 10^3 células/µL para WBC, RBC, HGB, VCM e PLT, respectivamente. Já o NDM2 foi definido em 30 x 10^3 células/µL, 6 x 10^6células/µL, 17 g/dL, 100 fL e 1.000 x 10^3 células/µL para WBC, RBC, HGB,VCM e PLT, respectivamente. Os ES obtidos para o NDM1 foram: 8,30%, 0,47%, 2,49%, 0,18% e 8,93% para WBC, RBC, HGB, VCM e PLT, respectivamente. Já para o NDM2, os ES obtidos para os parâmetros WBC, RBC, HGB, VCM e PLT foram: 0,91%, 2,88%, 0,40%, 0,89% e 3,10%, respectivamente. Os erros totais dos parâmetros avaliados no Cell Dyn Ruby foram inferiores às especificações baseadas em variação biológica. Na comparação com o Cell Dyn 3500, os resultados do Cell Dyn Ruby demonstraram adequada correlação (r^2 > ou = 0,94) para a maioria dos parâmetros, exceto VCM (r^2 = 0,88). As métricas sigmas foram estimadas em 4,60, 5,34, 2,25, 3,72 e 2,23 para WBC, RBC, HGB, VCM e PLT, no NDM1, e 9,33, 2,07, 5,03, 2,54 e 5,13 no NDM2. **Conclusão:** Os valores de métrica sigma inferiores a 3, tais como para os parâmetros hemoglobina e plaquetas no NDM1 e para RBC e VCM no NDM2 , sinalizam a necessidade de planejamento acurado nas estratégias de controle interno. Concluímos que o equipamento Cell Dyn Ruby fornece resultados adequados frente às especificações da literatura e ao equipamento referência Cell Dyn 3500 e a implantação do novo sistema em nossa rotina irá atender plenamente os requisitos de qualidade para a adequada tomada de decisão médica.

167. AVALIAÇÃO DOS HEMOGRAMAS DE PACIENTES COM O DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA A H1N1

Schwinden BC[a], Hygidio DA[a], Marques TF[a], Freitas PF[a], Baldessar MZ[a,b]

[a] *Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC, Brasil*
[b] *Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão, SC, Brasil*

Objetivo: Avaliar os hemogramas dos pacientes com o diagnóstico de influenza A H1N1. **Material e métodos:** Estudo observacional analítico, do tipo caso-controle, pareado. Os casos foram os pacientes admitidos no Hospital Nossa Senhora da Conceição de Tubarão, de 2009 a 2012, com diagnóstico laboratorial de influenza H1N1, por meio do RT-PCR e hemograma da data da suspeita clínica. Os controles foram os pacientes com o diagnóstico laboratorial negativo de H1N1 e que tinham hemograma. Foram pareados com uma relação caso/controle de 1:1 conforme sexo e idade (intervalos de -1 a +1 ano) escolhidos aleatoriamente. Coletaram-se os dados a partir das fichas físicas de notificação compulsória do Sistema de Informação de Agravos de Notificação e armazenados na instituição. **Resultados:** Foram notificadas 486 pessoas, mas 148 foram excluídas por não se enquadrar nos critérios recomendados pelo Ministério de Saúde para o exame diagnóstico, 249 obtiveram resultado negativo e 27, com resultado positivo, não fizeram hemograma. Total: 62. A maioria dos casos era da etnia branca; morador de área urbana; em idade produtiva; desconhecia contato prévio com doentes; não se deslocou para outra localidade; não trabalhava na área da saúde; a maior parte adoeceu nos meses frios, com pico em 2009. Constatou-se uma maior procura ao hospital em até quatro dias do aparecimento de sinais e sintomas. Os mais prevalentes eram febre, tosse e dispneia. Entre as alterações no hemograma, nenhuma se mostrou significativa e entre as variáveis clínicas, apenas gestação obteve significância (p = 0,02). **Conclusão:** Ainda que várias alterações hematológicas possam ser encontradas, não se deve usar o hemograma para fins diagnósticos de influenza A H1N1 e deve-se considerar a gestação como um fator de risco independente para infecção.

168. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA: UMA MANIFESTAÇÃO GRAVE DE LEISHMANIOSE VISCERAL

Barbosa MS, Farias DLC, Tavares RS, Amaral CAD, Kluthcouski FSM, Inacio PP, Nahas LC, Barbosa ADP, Bastos FA, Nascimento GR

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: A síndrome hemofagocítica (SHF) é uma entidade associada com formas familiares e adquiridas. As formas adquiridas podem ser desencadeadas por infecções, neoplasias, imunodeficiências e doenças reumáticas. A apresentação clínica é geralmente dramática, com evolução aguda, febre persistente, hepatoesplenomegalia, linfadenomegalia, graus variáveis de pancitopenia e de falência de múltiplos órgãos. A leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose caracterizada por infecção crônica e envolvimento sistêmico. Se não tratada, evolui de modo fatal na maioria dos casos. O período de incubação varia de 10 dias a mais de um ano. Os sintomas mais comuns são febre, mal-estar, calafrios, perda de peso, anorexia e desconforto no hipocôndrio esquerdo. Os sinais clínicos mais comuns são esplenomegalia, com ou sem hepatomegalia, e palidez de mucosas. **Objetivo:** Descrever o quadro clínico, a propedêutica e os tratamentos instituídos a paciente com SHF secundária a LV. **Relato de caso:** J.S.P., 38 anos, com quadro persistente de febre intermitente e calafrios, acompanhado de astenia, hiporexia e dispneia. Evoluiu com hepatoesplenomegalia volumosa e pancitopenia grave e hiperferritinemia. Avaliação medular seriada mostrou somente hemofagocitose, sem causa definida. Refratário ao tratamento com corticoide, imunoglobulina e ciclosporina. Tratado com esquema HLH-94 (ciclosporina-etoposídeo-dexametasona) com recuperação clínica e laboratorial por quatro meses, mas com posterior reinício de pancitopenia. Novo mielograma mostrou presença de amastigotas intracelulares e extracelula-

res. Iniciado tratamento para LV, com resolução do quadro. **Discussão:** A urbanização da LV tem sido relacionada a modificações ambientais causadas por ações antrópicas. O controle vetorial e de reservatórios representa os maiores desafios para o controle da doença. No Brasil, estimam-se 4.200 a 6.300 casos anuais. Diferentes técnicas podem ser usadas para o diagnóstico. No entanto, nenhuma apresenta 100% de sensibilidade e especificidade. O diagnóstico é rotineiramente presuntivo, com base em parâmetros clínicos e epidemiológicos. Entretanto, um diagnóstico definitivo requer a demonstração do parasita. A SHF deve participar do diagnóstico diferencial de paciente com febre persistente, adenomegalias generalizadas e pancitopenia. Entre as formas de SHF estão as primárias e secundárias. A forma secundária é a mais frequentemente observada em adultos, porém pouco diagnosticada. A procura da etiologia deve ser ampla e exaustiva para melhor compreensão da entidade e de suas complicações, bem como para a instituição da terapêutica apropriada com a finalidade de reduzir seu potencial de letalidade. Os corticoides são fundamentais no tratamento. São citotóxicos e inibem a expressão de citocinas. A administração de omunoglobulina isolada ou em combinação com outras modalidades de tratamento tem sido descrita e a eficácia e variável. Ciclosporina A afeta a ativação linfocitária, a função dos macrófagos e as células dendrites. O uso de etoposide foi estabelecido como terapia de primeira linha no contexto do protocolo HLH-94. **Conclusão:** Em muitas situações, a causa não é evidenciada e o tratamento empírico deve ser iniciado precocemente, incluindo agentes citotóxicos, imunossupressores, imunoterapia e quimioterapia, além de terapia antiviral, antifúngica e antibacteriana de amplo espectro.

169. ANÁLISE DOS PARÂMETROS HEMATÓLOGICOS E BIOQUÍMICOS E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES INTOXICADOS PELA ARANHA LOXOSCELES

Arruda ABL[a], Timbó IM[a], Souza IP[a], Lemes RPG[a], Arruda AAL[a], Moura CF[a], Mateus CS[a], Machado CMG[a], Lima AB[b], Ferreira CMS[a], Lima AIH[c]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Prefeitura Municipal de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil*
[c] *Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: As aranhas do gênero *Loxosceles* são responsáveis por muitos acidentes no Brasil a cada ano. O Ceará é o 13º estado em número de casos notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). A picada das aranhas *Loxosceles* pode causar uma síndrome necrotizante-hemolítica conhecida como loxoscelismo. Em casos extremos, os acidentes com essas aranhas podem levar ao óbito, por causa de sua ação sistêmica. Apesar da grande importância para a saúde pública, pouco se sabe a respeito dos casos de acidentes loxoscélicos no Ceará. **Objetivo:** Determinar o perfil epidemiológico e avaliar os parâmetros hematológicos e bioquímicos em pacientes vítimas de picada de aranha marrom. **Material e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, descritivo analítico. A pesquisa foi feita com base nos registros de acidentes notificados no Centro de Assistência Toxicológica (Ceatox), no Hospital de Urgência e Emergência Instituto Dr. José Frota, em Fortaleza, de 2009 a 2013. **Resultados:** Dos 35 casos documentados no período, 48,62% ocorreram de abril a junho, com 68,5% na zona urbana e 88% nas residências. Em relação às vítimas, 65,7% foram mulheres, predominantemente entre 30 e 44 anos (28,8%). Com relação ao local da picada, 57,35% atingiram o membro inferior da vítima. Os principais sintomas foram eritema e necrose (45,7% cada um), dor local (42,90%), bolha necrótica (31,40%) e edema (28,60%). Na maior parte dos casos, os pacientes procuraram atendimento médico quatro horas após a picada (42,90%). O loxocelismo cutâneo representou 97,14% dos casos e o loxocelismo sistêmico, 2,85%. O quadro de envenenamento moderado predominante atingiu 74,3% dos envenenados. Com relação aos exames laboratoriais, apenas 57,1% dos pacientes fizeram o hemograma. Nesse exame, as alterações mais presentes foram a leucocitose e a diminuição de hematócrito. A leucocitose com neutrofilia esteve presente em 60% e o hematócrito diminuído em 72% dos casos. Já o número de hemácias e plaquetas e as dosagens de hemoglobina, ureia e creatinina estavam normais na maioria dos casos. **Conclusão:** A análise dos parâmetros hematológicos e bioquímicos foi dificultada pela falta de informações completas sobre os exames laboratoriais nas fichas de notificação dos pacientes envenenados, porém, os resultados observados foram semelhantes aos encontrados na literatura pesquisada.

170. NEUTROPENIA INDUZIDA POR DROGAS – RELATO DE CASO

Neves MCA, Chalup MMBS, Torga JP, Souza SM, Campos CM, Silva PCL, Hugo CPC, Almeida JM, Rocha SFG

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A neutropenia induzida por drogas baseia-se no aparecimento durante o uso ou após a exposição a medicamentos. Ocorre predominantemente em pacientes do sexo feminino e de faixa etária mais elevada. Ocorre por diversos mecanismos. O tempo de neutropenia é variável. O tratamento visa à identificação e suspensão imediata da droga. É necessário o uso de estimulador da colônia de granulócitos (G-CSF) em algum casos. **Objetivo:** Relatar a importância desse raro, porém relevante, diagnóstico diferencial nos pacientes que se apresentam com neutropenia. **Relato de caso:** C.C.N.S., 26 anos, sexo feminino, residente em Belo Horizonte, previamente hígida, com história pregressa de toxoplasmose ocular gestacional em 2006, com tratamento à ocasião (SIC) e acompanhamento anual com oftalmologista, referiu início havia cerca de dois meses de redução da acuidade visual à esquerda. Foi diagnosticada reativação da patologia pelo especialista e iniciado tratamento com prednisona, sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico (início em 11/06/2014). Apresentou hemograma desse período com contagem de neutrófilos normal (hemograma 02/07/2014: Hb: 12,5, Gl: 5070, N: 2.549, Linf: 1.409, Plq: 160.000). Informa ocorrência em 21/07/2014 de febre, vômitos e sintomas respiratórios. Procurou atendimento médico à ocasião e foi prescrita azitromicina VO. Persistiu sintomática em domicílio. Procurou novamente avaliação médica e foi verificada neutropenia grave (hemograma 23/07/14: Gl: 489, N: 24). Encaminhada ao HC em 25/07/2014, apresentou à admissão ausência de visceromegalias ou linfonodomegalias palpáveis, manteve picos febris e queixas respiratórias, foi confirmada neutropenia grave em lâmina de sangue periférico, com início de terapia antimicrobiana de largo espectro. Colhido mielograma (26/07/2014), que evidenciou aplasia da série granulocítica. Sorologia para HIV, EBV, CMV e hepatites A, B e C negativas. Iniciado estimulante da colônia de granulócitos (granulokine® 300 mcg/dia), ácido folínico 15 mg/dia e suspenso tratamento para toxoplasmose ocular. Após instituição dessas medidas, a paciente vem evoluindo satisfatoriamente, com ascensão da contagem neutrofílica. **Discussão:** A real incidência da neutropenia induzida por drogas é desconhecida, em virtude da sua baixa notificação. Na maioria das vezes, apenas os casos graves são relatados. Apesar dessa subnotificação, estima-se que a neutropenia induzida por drogas seja a segunda causa mais frequente de neutropenia. A definição etiológica é importante, visto que o tratamento baseia-se na suspensão da droga desencadeadora da patologia. **Conclusão:** A neutropenia induzida por drogas é rara, porém, sua ocorrência pode acarretar graves problemas aos pacientes. Deve sempre ser diagnóstico diferencial com outras causas de neutropenia.

171. ATIVIDADE DE ECTOENZIMAS DO SISTEMA PURINÉRGICO EM PLAQUETAS DE PACIENTES HIV+ SOB USO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Sequeira M, Rezer JFP, Thorstenberg MLP, Ruchel JB, Souza VDCG, Bertoldo TMD, Leal DBR

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Introdução: Tem sido demonstrado que a infecção pelo HIV e o tratamento antirretroviral podem favorecer um estado pró-coagulante e contribuir para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. A doença cardiovascular teve maior evidência durante a era da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) e promoveu a regressão das manifestações clínicas, acompanhada da melhoria nas condições de saúde do paciente. Além dos benefícios da medicação, surgem complicações relacionadas com a toxicidade dessas drogas. **Objetivo:** Determinar a atividade de ectoenzimas em plaquetas de pacientes HIV, pois sabe-se da participação das plaquetas na resposta imune, inflamatória e na coagulação sanguínea e, ainda, que o sistema purinérgico é constituído por ectoenzimas (entre elas E-NTPDase, E-5'-nucleotidase) que têm ações na tromborregulação e na hemostasia. **Material e métodos:** Foram incluídos no estudo 20 indivíduos controle, 10 HIV e 50 HIV TARV. As amostras foram obtidas no setor de Infectologia do hospital universitário de Santa Maria. Foram coletados aproximadamente 15 mL de sangue por punção venosa. Ensaios enzimáticos em plaquetas: a atividade da E-NTPDase foi feita conforme técnica descrita por Pilla et al.

(2006), com ATP e ADP como substratos, e mensurada a liberação de fosfato inorgânico (Pi). A atividade da E-5'-nucleotidase foi feita pelo método descrito por Pilla et al. (2006), com AMP como substrato, e mensurada a Pi liberada. A atividade da E-ADA foi feita pelo método de Giusti e Galanti (1984), com adenosina como substrato, e mensurada a liberação de amônia. Análise estatística: os dados foram compilados em programa estatístico, com a análise de variância (Anova) de uma via seguida pelo teste ***post-hoc*** de Newman-Keuls. Os resultados foram considerados significativos com $p < 0,05$. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da UFSM. **Resultados:** Para a atividade da E-NTPDase, não houve alteração na hidrólise de ATP no grupo de controle em comparação com a HAART VIH ($p > 0,05$). Já o grupo HIV apresentou um aumento de 49% na hidrólise de ATP, quando comparado com o grupo de controle ($p < 0,0002$). Para a hidrólise de ADP foi observada uma diminuição de 39% no grupo HIV HAART, em comparação com o grupo de controle ($p < 0,05$). O grupo HIV, quando comparado com o grupo de controle, apresentou um aumento de 32% ($p < 0,05$). Para a atividade da E-5'-nucleotidase a hidrólise enzimática do AMP aumentou em 34% ($p < 0,0001$) no grupo HIV, em comparação com o grupo de controle. Entre o grupo de controle e HIV HAART não houve diferença ($p > 0,05$)**.** A atividade da E-ADA de plaquetas mostrou uma redução de 49,63% no grupo HIV HAART em comparação com o grupo de controle. Houve uma redução de 34,83% na atividade da E-ADA quando comparado o grupo HIV com o grupo de controle ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa entre os grupos HIV HAART e HIV ($p > 0,05$). **Conclusão:** Esses dados indicam um possível efeito cardioprotetor da adenosina extracelular durante o tratamento antirretroviral. A sinalização purinérgica por meio da atividade das ectoenzimas mostrou estar envolvida na resposta tromborregulatória dos pacientes HIV sob terapia antirretroviral.

172. IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA MIMETIZANDO NEOPLASIA PULMONAR – RELATO DE CASO

Lee IC[a], Marcondes L[a], Pereira AA[a], Santana VB[a], Vieira DSC[a], Costa A[a], Bogoni A[a], Neto OVZ[a], Vainchenker M[b]

[a] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: As imunodeficiências primárias (IDPs) são doenças genéticas que predispõem a infecções graves e frequentes, autoimunidade e neoplasias malignas. Células NK, macrófagos e principalmente células citotóxicas estão envolvidas na destruição de células tumorais e agentes infecciosos. **Relato de caso:** *J.R.*, sexo masculino, 25 anos, portador de deficiência de Ig combinada com imunodeficiência comum variável desde a infância e previamente esplenectomizado. Submetido a repetidas internações por quadro de pneumonia, sempre com dispneia, febre, tosse produtiva e astenia. Ao exame, apresentou sibilos e estertores. À TC, linfonodomegalia em mediastino e nódulos pulmonares intersticiais difusos. Submetido a biópsias pulmonares, diante do quadro suspeito de linfoma. Entretanto, o estudo imuno-histoquímico revelou tratar-se de exuberante hiperplasia folicular/bronquilite folicular. O perfil imuno-histoquímico revelou rica população linfoide de células B (cd20+, kappa+, lambda+) e linfócitos T (cd3+/cd43), poucos plasmocitos (cd138) de permeio, com arranjo folicular reacional. A pesquisa para BAAR e fungos resultou negativa. A microbiologia revelou o agente etiológico ***Pneumocystis jiroveci***. **Discussão:** A estimulação inflamatória constante pode, em um hospedeiro imunodeficiente, permitir uma expansão linfoide a ponto de mimetizar neoplasias. A investigação requer participação de diferentes setores laboratoriais, tendo em vista os 60 tipos diferentes de imunodeficiência primária, bem como a avaliação da clonalidade linfocitária por citometria de fluxo, imuno-histoquímica e, ainda, a microbiologia.

173. PERFIL HEMATOLÓGICO DE AGRICULTORES DA SERRA GAÚCHA (RS)

Bordin A, Canzan C, Pertile E, Matias M, Ghidorsi J, Ribeiro Z, Rodrigues A, Dias C, Roncada C, Poeta J

Faculdade da Serra Gaúcha (FSG), Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: O trabalho agrícola é considerado uma das mais perigosas ocupações na atualidade, por causa do uso desordenado de agrotóxicos. Existem diversas classes de praguicidas, baseadas nos padrões de uso e no tipo de praga a ser controlada ou destruída. Essas substâncias, amplamente usadas no mundo, são responsáveis por inúmeros casos de intoxicações agudas que ocupam a terceira posição dentre os agentes causadores, a maioria por inseticidas (73%), raticidas (15,3%) e herbicidas (9,7%). O Brasil é líder mundial no consumo de agrotóxicos. Apesar das inúmeras pesquisas sobre o impacto do uso dessas substâncias sobre a saúde humana, ainda são insuficientes para conhecer a extensão da carga química de exposição ocupacional e a dimensão dos danos à saúde. Há uma enorme dificuldade para diagnosticar, registrar e até mesmo encaminhar pacientes intoxicados por agrotóxicos. Segundo a Organização Mundial da Saúde, para cada caso de intoxicação há 50 não notificados. O hemograma é um coadjuvante indispensável no diagnóstico e no monitoramento de doenças infecciosas agudas ou crônicas, neoplasias, tratamentos, intoxicações por substâncias químicas, entre outros. **Objetivo:** Avaliar o perfil hematológico de agricultores da Serra Gaúcha (RS). **Material e métodos:** Participaram desse estudo 521 agricultores, de março a julho de 2014. O nível de conhecimento dos agricultores em relação aos agrotóxicos foi analisado por meio da aplicação de questionário. Para serem incluídos no estudo, os participantes tinham de ser trabalhadores da área rural, usuários de agrotóxicos e assinar o termo de consentimento. Para a determinação do perfil hematológico, foram feitas coletas de sangue total com EDTA, processadas em um analisador automático por citometria de fluxo (Sysmex XS-800i) no Laboratório de Biomedicina da FSG. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Círculo/FSG Caxias do Sul. **Resultados:** A média de idade dos participantes foi de 41,8 ± 13,5 anos, 70% homens. Desses, 62,6% têm ensino fundamental incompleto e trabalham na lavoura desde os 10 ou 12 anos (39,8%). Podemos dizer ainda que 94,3% armazenam os agrotóxicos em locais separados da casa. Quanto ao equipamento de proteção individual, 35,8% o usam completo, 31,7% incompleto, 18,1% às vezes e incompleto e 11,6% não usam. Quando falamos em média de horas diárias na aplicação de agrotóxicos, 57,6% gastam entre uma e duas horas e 86,5% preparam e aplicam os agrotóxicos. Os fungicidas são o tipo mais usado por essa população (67,4%). Quando perguntados sobre principais sintomas já sentidos e a periodicidade de exames: 52,1% dor de cabeça/tonturas e 13% visão turva; 70,8% fazem exames periodicamente. Na análise da hematologia: RBC 5,07 ± 0,38 x 10^6/µL; Hb 15,8 ± 0,68 g/dL; Hct 45,4 ± 2,91%; VCM 89 ± 3µm^3; HCM 30,8 ± 3,1pg; CHCM 34,2 ± 0,84 g/dL, plaquetas 221.000 ± 48/mm^3; RDW 12,9 ± 0,7%; WBC 6.840 ± 170/mm^3. O diferencial é composto de neutrófilos, com 54,3 ± 8%, linfócitos, com 32,4 ± 7,4%, monócitos, com 9,4 ± 2%, eosinófilos, com 3,1 ± 2,7%, e basófilos, com 0,5 ± 0,02%. **Conclusão:** Apesar de a média dos parâmetros hematológicos avaliados estar dentro dos valores de normalidade, se julga necessária a feitura periódica de exames laboratoriais para monitoramento da saúde de agricultores expostos a agrotóxicos.

174. SEPSE E CHOQUE SÉPTICO: UMA METANÁLISE DE ESTUDOS DE EXPRESSÃO GÊNICA

Fiusa MML, Carvalho BS, Hubert RME, Souza W, Lopes-Cendes I, Annichino-Bizzacchi JM, Paula EV

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

Introdução: A sepse é caracterizada por uma complexa resposta inflamatória a uma infecção. Estudos de expressão gênica, baseados em ***microarrays***, têm demonstrado que essa resposta pode afetar mais de 80% das funções e vias celulares, em um fenômeno conhecido como "tempestade genômica". Durante muitos anos a sepse foi considerada como uma condição pró-inflamatória, e esse conceito resultou em várias estratégias de tratamento experimental visando a bloquear a inflamação. No entanto, o fracasso dessas terapias e evidências recentes demonstram que as vias anti-inflamatórias também são ativadas durante a sepse, o que ilustra a complexidade de sua patogênese. Na última década, estudos de expressão gênica baseados em ***microarrays*** têm sido usados na tentativa de melhorar a compreensão sobre a sepse. Os dados brutos desses estudos estão depositados em arquivos públicos e oferecem, assim, uma oportunidade única de combinar informações a partir de diferentes estudos. Porém, nenhuma metanálise desses estudos foi feita. **Objetivo:** Fazer uma metanálise de estudos de expressão gênica na sepse grave e no choque séptico humanos a fim de identificar genes e vias associadas à patogênese da sepse de uma forma substancial. **Material e métodos:** Os dados de ***microarray*** foram obtidos por meio de pesquisa em dois bancos de dados públicos (Gene Expression Omnibus e Array-Express) com os seguintes critérios: "sepse" ou "choque séptico" e "sangue periférico" ou "leucócitos" e "homo sapiens". Os dados foram pré-processados no am-

biente R/BioConductor com o algoritmo Robust Multi-array Average (RMA). A metanálise foi feita com o pacote RankProd. Para este estudo, foram selecionados genes com fold-change acima de 2 e taxa de falsa descoberta (FDR) abaixo de 0,01, calculada com base em 10.000 permutações. A análise do conjunto de genes diferencialmente expressos (DE) foi feita com a ferramenta online WebGestalt e, posteriormente, confirmada com ferramentas similares (KEGG, PathwayCommons, WikiPathways). Somente as vias identificadas por mais de uma ferramenta foram consideradas. **Resultados:** Foram identificados 45 estudos, dos quais cinco preencheram os critérios de inclusão. Nossa metanálise incluiu dados de 259 pacientes e 132 controles. Entre as 22.216 sondas de expressão gênica, observaram-se 352 genes DE, 215 dos quais foram superexpressos e 137 regulados negativamente. Os cinco genes mais superexpressos foram CD177, MMP8, HP, ARG1 e ANXA3 e os cinco genes regulados negativamente foram FCER1A, YME1L1, TRDV3, LRRN3 e MYBL1. O termo com maior significância estatística na análise ontológica foi "resposta imunológica" (adjP = 2,85e-27) e as vias mais significativas foram "linhagem de células hematopoiéticas" (adjP = 8,69e-13), "sinalização da via TCR" (adjP = 3,04e-10) e "sistema imunológico" (adjP = 1,08e-19). **Conclusão:** A análise de conjunto de dados resultantes de experimentos de expressão gênica baseados em *microarrays* é uma estratégia atrativa para melhorar a sensibilidade e especificidade dos dados de expressão gênica de estudos individuais. Esta metanálise fornece uma lista abrangente de genes, vias e assinaturas de expressão associados à sepse grave e ao choque séptico e confirma resultados de estudos individuais. Além disso, oferece novas informações biológicas sobre a sepse e lista potenciais genes candidatos com associações substanciais nesse contexto.

175. CONTAGEM DE BASTONETES: DEFININDO CRITÉRIOS DE IDENTIFICAÇÃO

Spezia J, Hermann PB, Hauser AB, Comar SR, Silva PH, Henneberg R, Leonart MSS, Nascimento AJD

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O uso da contagem de bastonetes é tema de várias discussões na literatura, por ser uma análise que apresenta diversas interpretações clínicas e técnicas. Embora os critérios de classificação morfológica estejam definidos, existe uma grande dificuldade dos microscopistas de interpretar os critérios que descrevem os bastonetes. Não há um consenso sobre as definições documentadas. **Material e métodos:** Foi feita a análise de 100 imagens fotográficas de neutrófilos que poderiam ser segmentados ou bastonetes. As imagens foram selecionadas aleatoriamente e enviadas a sete profissionais experientes, com no mínimo quatro anos de atividade na área de Hematologia. Após essa etapa, foi definido pelos participantes do estudo um critério único para identificação de bastonetes e segmentados e, após essa padronização, nova contagem foi feita. Os critérios definidos foram: segmentado – núcleo lobulado com um filamento de cromatina unindo os lóbulos ou com uma constrição menor do que 2/3 da parte mais larga do núcleo, podendo ser dobrado ou sobreposto; bastonete – núcleo em forma de S, C, U ou mesmo lobulado, desde que a constrição tenha uma espessura maior do que 2/3 da parte mais larga do núcleo. O comparativo dos resultados antes e depois da definição do critério foi obtido com o teste de correlação intraclasse (Intraclass Correlation Coefficients [ICC]) com o pacote estatístico da Hong Kong University. **Resultados:** Na avaliação feita pelos observadores antes da padronização, na contagem diferencial de 100 neutrófilos obteve-se o valor de ICC de 0,818, enquanto na avaliação após a padronização esse índice praticamente permaneceu o mesmo (ICC=0,823) e mostrou uma excelente correlação. Antes da definição dos critérios de identificação, 29 células foram identificadas de maneira idêntica entre os participantes (100% de concordância). Foram 23 bastonetes e seis segmentados. Houve concordância superior a 80% entre os observadores para 66 células, 46 bastonetes e 20 segmentados. Nas 44 células restantes houve concordância menor do que 80%. Após a definição dos critérios, houve concordância de 100% entre os observadores para 46 neutrófilos, dois bastonetes e 44 segmentados, e concordância de > 80% entre os observadores para 70 neutrófilos, 17 bastonetes e 53 segmentados. **Conclusão:** A identificação dos bastonetes é um processo subjetivo e dependente da acuidade e experiência individual de cada microscopista, o que leva a grandes discrepâncias nos resultados liberados pelos laboratórios. Os resultados do presente estudo antes e depois da definição morfológica apresentaram uma melhoria significativa na concordância entre os observadores. O uso da contagem dos bastonetes na rotina clínica é controverso por diversos fatores. Um dos mais relevantes é a falta de padronização dos critérios morfológicos de identificação da célula. Dessa forma, o estudo ressalta a importância de estabelecer critérios bem definidos, para melhor uso clínico das contagens diferenciais.

176. LEUCEMIA DE CÉLULAS PILOSAS: EXPERIÊNCIA CLÍNICA EM UM HOSPITAL ESCOLA NO NORDESTE DO BRASIL

Rilhas GP, Correia MCB, Inojosa AC, Correia CWB, Costa MFH, Brandao R, Koury J

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

Introdução: A leucemia de células pilosas, ou tricoleucemia (HCL – *hairy cell leukemia*), é uma desordem linfoproliferativa crônica indolente de células B. A doença é responsável por 2% das leucemias. A HCL é caracterizada clinicamente por esplenomegalia e laboratorialmente por pancitopenia e achado de células neoplásicas com projeções citoplasmáticas.O tratamento consiste no uso de análogos da purina. A cladribina (2-CDA) tem sido usada como tratamento de escolha por causa das altas taxas de remissão (91%) obtidas com apenas um ciclo da terapia. **Material e métodos:** Estudo observacional descritivo retrospectivo tipo série de casos feito com 14 pacientes diagnosticados com leucemia de células pilosas e acompanhados no ambulatório de Hematologia do Hospital das Clínicas da UFPE de novembro de 2005 a junho de 2014. **Resultados:** A média de idade foi de 52 anos, com extremos de 29 e 75, o que corrobora a média de idade descrita pela literatura mundial. Dos 14 prontuários analisados,12 (85,7%) eram indivíduos do sexo masculino e apenas dois (14,3%) do feminino. Aproximadamente 90% dos pacientes apresentavam esplenomegalia ao diagnóstico, linfonodomegalia em 37,2% e hepatomegalia em 28,6% dos casos. A maioria dos pacientes apresentou sintomas relacionados com leucopenia, anemia e plaquetopenia (42,8% com infecções e 37,2% com febre). **Discussão:** Todos os pacientes apresentavam a forma clássica da doença. A quase totalidade apresentou esplenomegalia no momento do diagnóstico. Os dados da literatura referem também altas taxas de prevalência para esplenomegalia, embora menores do que a encontrada neste estudo. A infecção foi a complicação mais frequente encontrada durante e após o diagnóstico. Dados da literatura demonstram aumento do risco de infecção para os pacientes com leucemia de células pilosas, principalmente no primeiro ano após o diagnóstico. Neste estudo, todos os pacientes foram tratados com 2-CDA por um ciclo na dose padrão de 0,1 mg/kg/dia em infusão contínua por sete dias. Há relatos na literatura de taxas de resposta completa acima de 90% para os pacientes com HCL tratados com um único ciclo de 2-CDA. Entre os 14 pacientes, apenas um apresentou recaída constatada após 10 meses do tratamento inicial feito com 2-CDA e diagnosticada por meio da biópsia de medula óssea e imuno-histoquímica. Dados da literatura indicam um tempo de recaída mais prolongado do que o encontrado neste estudo. Em casos de recaída, altas taxas de resposta são evidenciadas quando usado um novo ciclo terapêutico com os análogos de purina. A sobrevida média livre de doença dos pacientes foi de 49 meses, menor do que a descrita na literatura mundial. **Conclusão:** Nesta série de casos os pacientes apresentaram resposta completa ao tratamento com 2-CDA compatível com as altas taxas de resposta descritas na literatura. Entretanto, a sobrevida média livre de doença e o tempo de recaída da doença para esses pacientes foi menor quando comparados aos dados mundiais. Conclui-se que a leucemia de células pilosas é uma doença de progressão lenta e com altas taxas de remissão completa para o paciente submetido ao tratamento com 2-CDA. Por isso, reitera-se a importância de uma abordagem precoce e tratamento do paciente para que haja uma menor incidência de complicações e mortalidade pela doença.

177. ANÁLISE DO GENE DA PERFORINA EM LINFÓCITOS CITOTÓXICOS DE PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN

Souza BMB, Silva MV, Soldi LR, Garcia FB, Moraes-Souza H

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: A perforina é uma proteína formadora de poros presente em linfócitos citotóxicos que é fundamental para a função da resposta imune contra células infectadas por patógenos intracelulares e para a imunovigilância contra células transformadas. Assim, modificações na sua composição podem levar à imunodeficiência e aumentar o risco de desenvolvimento de neoplasias. **Objetivo:** Sequenciar os éxons 2 e 3 do gene que codifica a

perforina (PRF1) e quantificar a proteína perforina presente nos grânulos citoplasmáticos de células NK (CD3-CD56+) e CTLs (CD3+CD8+) de pacientes com linfoma não Hodgkin (LNH) por citometria de fluxo. **Material e métodos:** A amostra foi composta por 24 pacientes com LNH e por 56 indivíduos saudáveis. **Resultados:** Nos pacientes com LNH foi encontrado o SNP sinônimo, A240T (Leu80Leu) no éxon 2, em uma frequência alélica de 2% (n = 1). Em indivíduos saudáveis, essa alteração não foi encontrada. No éxon 3 foi identificada a alteração sinônima C822T (Ala274Ala), com uma frequência alélica de 20,8% nos pacientes com LNH e 10,7% em indivíduos saudáveis. A análise estatística pelo teste exato de Fisher não demonstrou diferença entre os grupos para ambos os polimorfismos (p = 0,3 e p = 0,13, respectivamente). A quantificação de perforina foi feita em cinco pacientes. Entre eles, apenas um era portador de polimorfismo no gene PRF1, a alteração sinônima C822T (Ala274Ala). No entanto, não foram encontradas variações nos parâmetros analisados na comparação com os demais pacientes. A quantidade de CTLs dos pacientes (mínimo de 15,4% e máximo de 28,6%) não foi diferente dos parâmetros estabelecidos de normalidade para indivíduos saudáveis (12,8% a 40,2%). Já a porcentagem de células NK de alguns pacientes foi superior aos valores normais (3,7% a 28,5%), variação de 10,2% a 46,6%. Essa alteração já era esperada, visto que são indivíduos com neoplasia hematológica que desencadeia uma resposta imune mediada por esse tipo celular. Em geral, a porcentagem de células NK que expressam perforina (CD56+PRF+) foi maior do que a de CTLs (CD8+PRF+). A quantidade de perforina expressa por célula nas células NK foi maior comparada com os CTLs. Interessantemente, o paciente que apresentou menor número de células NK (P06) e o menor número de células CD56+PRF+ foi o que apresentou a maior média de fluorescência de perforina, o que evidencia um possível mecanismo compensatório. **Conclusão:** Ao contrário do que esperávamos, não foi encontrada uma maior frequência de polimorfismos no gene PRF1 em pacientes com LNH, provavelmente por causa do reduzido número de indivíduos analisados. Um estudo mais aprofundado da resposta imune desses pacientes, incluindo análise de citocinas e outros polimorfismos em genes relacionados à expressão da perforina, poderia contribuir para um melhor entendimento do papel da resposta imune celular nessa enfermidade. **Financiamento:** UFTM, Fundação Hemominas, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig).

178. INFILTRAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA POR GLIOBLASTOMA MULTIFORME – UMA RARA COMPLICAÇÃO DE TUMORES PRIMÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Miura TES, Ferreira TZ, Takihi IY, Zacchi FFS, Goncalves MV, Chauffaille ML, Sandes AF

Laboratório Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Embora a maioria dos tumores malignos tenha propensão para disseminação em outros tecidos, metástase extraneural de tumores cerebrais primários é rara e ocorre com uma incidência inferior a 2%. Essa baixa incidência pode ser explicada pela baixa sobrevida dos pacientes e por motivos intrínsecos do sistema nervoso central, como a barreira hematoencefálica e a ausência de vasos linfáticos. No glioblastoma multiforme, o subtipo mais frequente e agressivo, os locais de metástase mais comuns são os ossos, os linfonodos, o pulmão e o fígado. A medula óssea é acometida em menos de 5% dos casos metastáticos. **Objetivo:** Relatar um caso de infiltração medular de paciente acometido por glioblastoma multiforme. **Relato de caso:** Paciente de 28 anos, sexo masculino, foi diagnosticado com glioblastoma multiforme com componente oligodendroglial em 2009 e evoluiu com recidivas frequentes durante o tratamento. Seis anos após o diagnóstico, apresentou quadro de alucinações e foi internado para investigação. Os exames laboratoriais demonstraram a presença de plaquetopenia leve (90.000/mm^3) e desvio à esquerda da série neutrofílica, associada a aumento importante de DHL (4.100 U/L). O mielograma era hipercelular com presença de numerosos grupamentos de células pleomórficas, com citoplasma basofílico, membrana nuclear irregular e cromatina fina e reticulada, frequentemente formando sincícios, o que caracteriza a presença de metástase por neoplasia não hematopoética. Raros elementos das séries eritrocítica e granulocítica estavam presentes e não foram visualizados megacariócitos na amostra. **Discussão:** Metástases de tumores primários do sistema nervoso central podem ocorrer por meio de disseminação local, hematogênica, linfática e mais raramente via líquido cefalorraquidiano em pacientes com derivação ventrículo-peritoneal. Infiltração medular provavelmente ocorre após disseminação hematogênica e é mais frequente em pacientes com ressecção cirúrgica prévia, embora também possa ocorrer por invasão vascular do tumor. **Conclusão:** Apesar de esse tipo de metástase ser extremamente raro, pacientes com glioblastoma multiforme e outros tipos de tumores cerebrais que apresentem citopenias inexplicadas em sangue periférico devem ser submetidos à análise da medula óssea para investigação de infiltração medular.

179. INFILTRAÇÃO MEDULAR POR ANGIOSSARCOMA

Ferreira TZ, Miura TES, Takihi IY, Volani LM, Sandes AF, Goncalves MV, Chauffaille ML, Zacchi FFS

Laboratório Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os angiossarcomas são neoplasias de origem vascular malignas, raras e agressivas, e com alta propensão para recidivas locais e metástases em sítios distantes. Podem surgir em qualquer tecido do corpo. Entretanto, em 60% dos casos ocorrem na pele e tecidos moles profundos. Desses, a maioria se localiza na região de cabeça e pescoço. Alguns fatores são sabidamente conhecidos para o aparecimento de angiossarcomas, como linfedema crônico de extremidades e radioterapia. Algumas toxinas ambientais também foram mencionadas como agentes etiológicos no desenvolvimento de angiossarcomas como o thorotrast (usado antigamente em angiografias), alguns inseticidas, esteroides anabolizantes e estrogênios sintéticos. **Relato de caso:** Paciente de 86 anos, do sexo feminino, internada para investigação por pancitopenia, com necessidade transfusional. Foram feitos mielograma e biópsia de medula óssea com estudos anatomopatológico e imuno-histoquímico. O mielograma evidenciou alguns grupamentos de células de grande porte que formavam sincícios, sugestivos de neoplasia não hematopoética. O estudo anatomopatológico demonstrou medula óssea hipercelular (100%), substituída por infiltrado de células epitelioides atípicas dispostas em grupamentos coesos, por vezes alongadas, em cerca de 40% dos elementos nucleados, que tinham de permeio pequenos espaços vasculares. No estudo imuno-histoquímico complementar observou-se imunopositividade para CD31 e fator VIII nas células neoplásicas e alto índice de proliferação celular avaliado pelo Ki67 (cerca de 30-40%), o que caracteriza uma neoplasia de origem vascular com caracteres de angiossarcoma. **Discussão:** A substituição difusa da medula óssea por neoplasias de origem mesenquimal como os sarcomas é condição rara em adultos e a presença de angiossarcoma em medula óssea é uma condição muito rara. É importante reconhecer essa apresentação pouco usual para o diagnóstico diferencial com o de outras neoplasias de origem não hematopoética que mais comumente comprometem a medula óssea. **Conclusão:** No presente caso, a análise do material de medula óssea para elucidação de um quadro de pancitopenia possibilitou a identificação de uma neoplasia não hematopoética em uma apresentação incomum, o que permitiu o tratamento e o prognóstico mais favoráveis ao paciente.

180. ROSAI-DORFMAN DISEASE – CASE REPORT

Araujo RC[a], Pires CWBC[b], Brandão RA[c], Leite LAC[d]

[a] *Centro Universitário Maurício de Nassau, Recife, PE, Brazil*
[b] *Departamento de Hematologia, Centro de Ciências de Saúde, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[c] *Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brazil*
[d] *Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*

Rosai-Dorfman disease is a rare non-Langerhans histolytic disorder, initially described in 1969 by Rosai and Dorfman due to sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy findings. This condition most commonly presents as a massive cervical adenopathy in children and adults up to 20 years of age. The purpose of this study was to report an atypical case of Rosai-Dorfman disease in an adult patient with cutaneous and hematological abnormalities. The case of a 48-year-old male patient is reported, who sought medical assistance complaining of a ganglion increase in the inguinal and cervical regions. The patient had left submandibular lymphadenopathy (> 2 cm) and hepatomegaly, and denied fever, weight loss, bone pain, and family history of cancer or infectious disease. Laboratory tests showed: Hgb 13.2 g/dL, WBC 6.9x10^9/L, PLT 98.9x10^9/L, LDH 181 U/L, albumin 4.1 g/L, glucose 96 mg/dL, urea 35 mg/dL, creatinine 0.6 mg/dL, and calcium 9.3 mg/dL. Protein electrophoresis revealed polyclonal reaction. Bone marrow biopsy exhibited hypocellularity in all hematopoietic sectors, the presence of small megakaryocytes with dysmegakaryopoiesis, and emperipolesis. Immunohistochemistry was

compatible with Rosai-Dorfman disease and presented a mixed lymphocyte population (CD20+ and CD3+). Analysis of mutation of c-KIT was negative. Rosai-Dorfman disease is an uncommon disorder in an older patient, who presented a poor prognosis. Moreover, the etiology of Rosai-Dorfman disease remains unclear, and treatment strategies can differ according to the severity or vital organ involvement. **Keywords:**Rosai-Dorfman disease; extranodal manifestation; histopathologic findings.

181. AVALIAÇÃO DE RESULTADOS DE CULTURAS EM PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA TRATADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA ENTRE 2009 E 2013

Silva VC, D'Acampora AC, Duclós L, Fermino FA

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma doença neoplásica que acomete a medula óssea. Entre as principais complicações de seu tratamento estão as infecções. Após a quimioterapia, num período que varia de duas a quatro semanas, os pacientes estão mais suscetíveis a infecções graves, devido a aplasia causada pelos quimioterápicos. Atualmente, apesar da disponibilidade de um arsenal de antibióticos de amplo espectro, as infecções continuam sendo uma importante causa de óbito. Nesse sentido, a questão da resistência bacteriana merece destaque, pois coloca o paciente em risco pela falta de opções terapêuticas. **Objetivo:** Avaliar agentes microbiológicos e perfis de resistência das culturas de portadores de LMA entre 2009 e 2013 no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC). **Material e métodos:** Estudo descritivo retrospectivo, com dados referentes a pacientes internados no HU-UFSC para tratamento de LMA. Foram analisadas as culturas positivas, os agentes encontrados e os antibiogramas. **Resultados:** Na amostra de 21 pacientes, 14 tiveram culturas positivas. Foram isolados 13 microrganismos, num total de 30 culturas. Encontradas 15 hemoculturas positivas: duas para ***Acinetobacter baumannii***, sensível apenas a gentamicina e polimixina B; quatro para ***Klebsiella pneumoniae***; uma para ***Staphylococcus*** coagulase negativo; uma para ***Enterococcus faecium***; duas para ***Escherichia coli***; uma para ***Staphylococcus aureus***; uma para ***Enterobacter cloacae***; uma para ***Stenotrophomonas maltophilia***; uma para ***Serratia mercescens***; uma para ***Raoultella planticola***. Das oito uroculturas positivas encontramos: um resultado positivo para ***Enterococcus faecium***, dois para ***Klebsiella pneumoniae***, dois para ***Escherichia coli***, um para ***Enterobacter cloacae***, um para ***Klebsiella oxytoca*** e um para ***Citrobacter freundii***. Identificamos seis culturas de catéter positiva: cinco para ***Staphylococcus*** coagulase negativo – três deles só sensíveis a vancomicina – e uma positiva para ***Enterococcus faecium***. As culturas positivas para fungos indicaram ***Candida tropicalis*** sensível a fluconazol, flucitosina, voriconazol e anfotericina B. Os ***Enterococcus faecium*** foram sensíveis apenas a vancomicina, tanto na hemocultura como na urocultura. Em relação à resistência dos Gram negativos, em 25% deles foram identificadas bactérias sensíveis apenas aos carbapenêmicos e resistentes às cefalosporinas. **Discussão:** A frequência de positividade de microrganismos de origem bacteriana foi maior do que para fungos. Entre as bactérias, houve maior prevalência entre os Gram negativos. Em relação à resistência dos Gram positivos, em metade das culturas os microrganismos foram sensíveis apenas à vancomicina. Em relação aos Gram negativos, a alta taxa de resistência às cefalosporinas motivou a inclusão dos carbapenêmicos com opção de primeira escolha no tratamento da neutropenia febril. **Conclusão:** Evidenciamos a importância de se conhecer a microbiota de cada hospital, bem como os perfis de resistência, para que se possa indicar de maneira adequada e racional o tratamento antimicrobiano.

182. ALTERAÇÕES NOS ÍNDICES PLAQUETÁRIOS NA MALÁRIA POR PLASMODIUM VIVAX: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Moreira DG[a,b], Ventura AMRS[a,b], Sequeira CG[a,b], Libonati RMF[a,c], Chaves TSS[a], Neves FAR[a], Moreira MG[b], Leitão DS[c]

[a] *Instituto Evandro Chagas, Belém, PA, Brasil*
[b] *Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil*
[c] *Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*

Introdução: A plaquetopenia constitui uma das principais alterações hematológicas na malária por ***Plasmodium vivax*** . É ocasionada por diversos mecanismos concomitantes, a exemplo da destruição plaquetária mediada por anticorpos, do estresse oxidativo e de alterações na função da medula óssea. A trombocitopenia, mesmo em níveis inferiores a 50.000 plaquetas/mm^3, não costuma vir acompanhada de fenômenos hemorrágicos, o que pode estar associado a um maior nível de função plaquetária. O plaquetograma auxilia na determinação do grau de atividade plaquetária pela correlação com o tamanho das plaquetas no sangue periférico por meio de índices: VPM (volume plaquetário médio), PDW (amplitude de distribuição do volume de plaquetas), PCT (volume total de plaquetas em um volume específico de sangue) e P-LCR (porcentagem de macroplaquetas). **Objetivo:** Avaliar, na literatura, o comportamento dos índices plaquetários (VPM, PDW, PCT e PLC-R) em indivíduos com malária por ***Plasmodium vivax***. **Material e métodos:** Foram consultados artigos originais e de revisão em três bases de dados bibliográficas, PubMed, SciELO e LILACS, entre 2004 e 2013, com o uso dos descritores: índices plaquetários, plaquetograma, VPM, PDW, PCT, PLC-R, malária ***vivax*** , em inglês e português. **Resultados:** A análise dos parâmetros plaquetários, nos estudos consultados, ficou restrita ao momento do diagnóstico da infecção. O VPM e o PDW, na malária ***vivax*** , em diversos estudos, costumam estar elevados em resposta a alta frequência de trombocitopenia em pacientes com a infecção malárica. Estudos descrevem também a associação entre a elevação do VPM e a gravidade da trombocitopenia e do PDW com a primo-infecção. Acredita-se que a elevação do VPM seja uma resposta compensatória à redução do número absoluto de plaquetas no sangue periférico ocasionada, uma vez que plaquetas maiores são metabolicamente mais ativas e mais susceptíveis à estimulação de fatores de agregação. A elevação do PDW, caracterizado pela correlação linear com VPM, também tendo sido apontada como resultante do maior nível de ativação plaquetária. O PCT, um dos parâmetros hematológicos menos usados na prática clínica, segundo um estudo recente que avaliou o papel dos parâmetros plaquetários como marcadores para severidade da malária, apresenta valores médios reduzidos e correlação negativa com a parasitemia. A redução é explicada, sobretudo, pela trombocitopenia concomitante à patologia, uma vez que o PCT representa a medida da biomassa plaquetária. Não foram encontrados estudos que avaliem o comportamento do PLC-R na malária ***vivax*** , porém, estudos que demonstram a sua correlação linear com o VPM e o PDW são indicativos de que o índice possa estar aumentado na infecção malárica. **Conclusão:** Na malária ***vivax*** , costuma-se observar, no momento do diagnóstico da patologia, elevação do VPM e PDW e redução no PCT, enquanto que não foram encontrados resultados relativos ao PLC-R. Essas alterações dos parâmetros plaquetários podem configurar um mecanismo de evitar ou limitar possíveis quadros hemorrágicos consequentes da trombocitopenia. São necessários, no entanto, mais estudos para a compreensão e consolidação desse mecanismo e um acompanhamento das alterações dos parâmetros plaquetários durante a evolução da infecção, com o intuito de estabelecer suas bases para uso na prática clínica como fatores prognósticos e de acompanhamento ambulatorial.

183. PLASMOCITOSE MEDULAR, NEM TUDO É O QUE PARECE

Villarim CC, Zing NPC, Marques LA, Higashi F, Crusoé EQ, Bortolheiro TC, Chiattone CS, Hungria VTM

Departamento de Hemotologia e Oncologia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Plasmocitose medular pode ter uma grande variedade de diagnósticos diferenciais, tais como: mieloma múltiplo, recuperação medular pós-quimioterapia e radioterapia, reacional a infecções crônicas ou viroses, o que pode ocasionar erros na abordagem terapêutica. O desenvolvimento de técnicas diagnósticas cada vez mais sensíveis e específicas melhorou o diagnóstico diferencial de infiltrações medulares e possibilitou distinguir entre infiltrações clonais e reativas. **Objetivo:** Relatar um caso de plasmocitose reativa, a fim de expor a importância da imunofenotipagem no diagnóstico diferencial das hemopatias malignas de linhagem plasmocitária. **Relato de caso:** Paciente masculino, 18 anos, admitido por abscesso na perna esquerda, associado a pancitopenia grau IV com Hb = 3,9, leuco = 1.200, N = 57,2%, Linf = 33,6%, Plaq = 1.000, Ret = 0,4%. A principal hipótese diagnóstica foi, então, a aplasia de medula. Em seguimento ao diagnóstico, o mielograma revelou-se com predomínio de plasmócitos (51%), muito além do esperado. Devia-se, então, abrir mão de outros métodos para afastar mieloma múltiplo. Dessa forma, foi feita a imunofenotipagem desstas células, as quais se apresentaram dentro da normalidade (CD 45+/CD19+/CD56-/***Kappa*** e ***Lambda*** negativos). A eletroforese de proteína sérica e uri-

nária não apresentou pico monoclonal, imunofixação sérica e urinária normais, o que excluiu, assim, doença maligna de plasmócitos. **Discussão:** O mieloma múltiplo é a doença que mais se associa com plasmocitose medular, principalmente quando acima de 10%. Porém, o aumento de plasmócitos na medula óssea está, por vezes, relacionado à resposta contra a ação de antígenos, a doenças autoimunes ou à recuperação medular pós-quimioterapia. Os plamócitos neoplásicos do mieloma e de outras gamopatias monoclonais exibem imunofenótipos aberrantes e restrição de cadeia leve expressa no citoplasma e, em menor grau, na superfície da membrana e servem de marcador no diagnóstico diferencial entre essas hemopatias malignas e a plasmocitose reativa. **Conclusão:** A positividade do CD 56/CD200/CD138/CD38, com restrição de cadeia leve ***kappa ou lambda*** no citoplasma, em adição com a negatividade do CD19/CD45, sugere fortemente o diagnóstico de plasmócito neoplásico, sendo exames indispensáveis para a confirmação diagnóstica. Portanto, a associação laboratorial ao quadro clínico foi fundamental para determinar o diagnóstico e, assim, conduzir o quadro.

184. ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA EVOLUÇÃO CLÍNICA DA MALÁRIA POR PLASMODIUM VIVAX

Moreira DG[a,b], Ventura AMRS[a,b], Sequeira CG[a,b], Libonati RMF[a,c], Chaves TSS[a], Neves FAR[a], Moreira MG[b]

[a] *Instituto Evandro Chagas, Belém, PA, Brasil*
[b] *Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil*
[c] *Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*

Introdução: A malária constitui um dos principais problemas de saúde pública do mundo. O Brasil, em 2013, apresentou 174.111 casos, concentrados na Região Amazônica. Ao lado dos sinais e sintomas maláricos, costumam-se observar alterações hematológicas. Assim, em pacientes com malária é importante analisar o curso clínico da patologia, o que pode ser auxiliado pelo hemograma. **Objetivo:** Avaliar o comportamento das séries eritrocitária, leucocitária e plaquetária em indivíduos com malária por *Plasmodium vivax*. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, observacional e descritivo, feito a partir da análise de 49 prontuários de pacientes, com idade superior a 18 anos, com malária pelo *Plasmodium vivax*, arquivados no Laboratório de Ensaios Clínicos em Malária do Instituto Evandro Chagas, de janeiro de 2010 a janeiro de 2013, nos quais o acompanhamento dos pacientes ocorreu em D0 (dia do diagnóstico de malária *vivax* e início do tratamento), D7 (uma semana após o início do tratamento) e D14 (duas semanas após o início do tratamento). Foram avaliados: idade, sexo, autoctonia, histórico de viagem para área endêmica, passado de malária, tempo de doença até o diagnóstico e dados laboratoriais, em D0, D7 e D14: número de hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM, HCM, CHCM, leucócitos, basófilos, eosinófilos, metamielócitos, mielócitos, bastões, linfócitos, segmentados, monócitos, contagem plaquetária e parasitemia. **Resultados:** Nos pacientes avaliados, a parasitemia média foi de 6.684,2 *vivax* /mm³ em D0 e nula em D7 e D14. Na série eritrocitária, 44,9% dos pacientes apresentaram anemia (hemoglobina < 13 g/dL, em homens; e < 12 g/dL, em mulheres) em D0 (média: 12,4 g%). Observou-se que 75% dos pacientes tiveram anemia em D7 (média: 11,2 g%), a qual persistiu em 47,5% em D14 (média: 12,6 g%). Foram observadas alterações no VCM em D0, D7 e D14; e no HCM em D0 e D7. Na série leucocitária, 52,4% dos pacientes apresentaram leucopenia (leucócitos < 5.000/mm³) em D0 (média: 5.472 leucócitos/mm³). A frequência de leucopenia diminuiu para 36,8% em D7 (média: 5.981 leucócitos/mm³) e esteve presente em 57,6% em D14 (média: 5.073 leucócitos/mm³). A contagem de segmentados e monócitos esteve alterada em D0, D7 e D14; e a de linfócitos apenas em D14. A contagem plaquetária foi reduzida em 79,6% dos pacientes em D0 (média: 120.346 plaquetas/mm³) e 57,1% apresentaram plaquetopenia leve (entre 75.000 e 150.000 plaquetas/mm³). O número de plaquetas retornou a valores normais em 95,9% dos pacientes em D7 (média: 318.160 plaquetas/mm³) e em 97,5% em D14 (média: 284.420 plaquetas/mm³), de modo que as diferenças entre os valores médios foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$, teste de Friedman, amostras pareadas). **Conclusão:** A contagem plaquetária mostrou-se mais suscetível a alterações na infecção malárica, fato observado pela maior frequência de plaquetopenia em relação à anemia e leucopenia em D0 e pelo seu maior índice de retorno a valores normais em D7 como resposta a terapêutica instituída, enquanto que tal fato foi mais bem observado na série leucocitária em D7 e na eritrocitária em D14, embora em menor intensidade. A avaliação desses aspectos pode ser de grande valia para suspeita diagnóstica de casos de malária *vivax* junto a achados clínicos em áreas endêmicas e para acompanhamento do curso clínico e de achados laboratoriais na infecção.

185. EVALUATION OF THE ROLE OF C-REL, SUBUNIT OF NF-B, IN TRANSCRIPTIONAL REGULATION DURING *IN VITRO* INDUCTION OF REGULATORY T CELLS (ITREG) BY CHROMATIN IMMUNOPRECIPITATION USING MICROARRAYS (CHIP-CHIP)

Leão V[a], SchiavinatoJL[a], Freitas HT[b], Covas DT[b,c], Zago MA[b,c], Panepucci RA[a,b]

[a] *Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[b] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Centro de Terapia Celular (CTC), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[c] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

Regulatory T cells (Tregs) play a critical role in peripheral tolerance control for regulating the immune system homeostasis; therefore, they are known as major immune system regulatory cells. Tregs may be naturally occurring (nTregs), thymus-derived, or by inducing, in the periphery, Tnaïve cells (pTregs). The iTregs can be generated *in vitro* by starting naïve CD4 + (Tnaïve) cells from umbilical cord blood with the addition of TGF-β and atRA in the presence of IL-2. Given the great therapeutic potential of iTregs, there is great interest in understanding the mechanisms involved in their generation. Recent studies indicate an important role of NF-kB via the generation of these cells, especially of subunit c-REL. In the literature, however, there are insufficient data on the evaluation of genes potentially regulated by this factor. With this in mind, this study evaluated the interaction of c-REL with promoter regions of the genome in Tnaïve cells and iTregs generated *in vitro*. The analysis used the methodology of chromatin immunoprecipitation linked to the use of microarrays (ChIP-chip) containing probes against the promoter regions of the (approximately 21,000 transcripts - RefSeq) human genome. Furthermore, comparing the expression profile of genes with an important role in the biology of iTreg and Tnaïve cells, the study results showed that the generation of iTreg ($CD4^+CD25^+CD127^-FOXP3^+$) was characterized by an increase of 16-fold in the gene expression of FOXP3 (main transcription factor involved in differentiation) and in relation to the pro-inflammatory interleukins, a reduction of 85% in TNF-α gene expression, a reduction of 97% in the expression of IFN-γ, and a decrease of 89% in the IL-1β gene expression were observed (all results were compared to Tnaïve). Finally, it was demonstrated that c-REL is linked to promoters of genes such as IL2RA (CD25), CTLA4, TNFR2, IL-10, CD69, and REL itself. These data reveal potential regulatory mechanisms exerted by c-REL during the process of generation of iTreg. **Keywords:** Regulatory T lymphocyte induced - iTreg, naïve T; NF-kB; c-REL; chromatin immunoprecipitation - ChIP-chip.

186. AMILOIDOSE PRIMÁRIA COM ACOMETIMENTO RENAL – RELATO DE CASO

Nóbrega EC[a], Dantas DI[a], Júnior ALAI[a], Lemos NDS[a], Filgueiras PL[a], Macedo RT[a], Ribeiro ML[a], Pita DFQ[a], Lima ARM[b], Botelho LFB[a]

[a] *Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil*
[b] *Instituto Cândida Vargas, João Pessoa, PB, Brasil*

Introdução: Amiloidose primária é uma doença rara que tem impacto negativo na sobrevida dos pacientes acometidos. É uma gamopatia monoclonal caracterizada por depósito de cadeia leve de imunoglobulina em diversos tecidos, desde que adquiram uma conformação amiloide. A forma primária é bem menos frequente. A associação com o mieloma múltiplo é mais comum. A faixa etária mais prevalente é em idosos. Os principais órgãos acometidos são fígado, pulmão, rins, pele, trato intestinal e coração. O quadro renal mais característico é de proteinúria maciça, de níveis nefróticos, tipicamente com rins de volume aumentado em exames de imagem. O diagnóstico é histopatológico. O tratamento envolve a administração de drogas quimioterápicas. Em alguns casos, o transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas pode ter benefícios. **Objetivo:** Relatar um caso de amiloidose primária com acometimento renal por causa da raridade da doença e reforçar a amiloidose como diagnóstico diferencial de proteinúria no idoso. **Relato de caso:** I.P.B., 72 anos, sexo feminino, viúva, do lar, previamente assintomática, deu entrada no

Hospital Universitário em abril de 2014, em anasarca com duração de 15 dias. Investigação inicial evidenciou proteinúria de 9,5 g/24h, bem como urina 1 que apresentava cilindros hemáticos, hematúria e dismorfismo eritrocitário, alteração da função renal e USG de vias urinárias e evidenciava rins aumentados de volume. Sem outras queixas clínicas. Após compensação clínica, fez biópsia renal, cujo histopatológico revelou depósito de proteína amorfa, de conformação amiloide, que se mostrou positiva para proteína amiloide após coloração com vermelho-congo e fechou-se diagnóstico de amiloidose renal. Paciente foi encaminhada para serviço de referência em hematologia, onde fez mielograma, biópsia de medula óssea, Rx de ossos longos, eletroforese de proteínas séricas e dosagem sérica de imunoglobulinas. Não fez imunofixação de proteínas séricas nem pesquisa sérica de cadeias leves livres, por causa da indisponibilidade no serviço e do baixo poder aquisitivo da paciente. Mielograma, biópsia de medula óssea, Rx ossos longos e dosagem de imunoglobulinas: normais. Eletroforese de proteínas séricas: componente monoclonal de cadeia leve lambda associado com cadeias pesadas. Os demais exames foram normais. Firmou-se o diagnóstico de amiloidose primária com acometimento renal. Iniciado tratamento com esquema CTD (ciclofosfamida, talidomida e dexametasona mensal). Atualmente, a paciente encontra-se no segundo ciclo com boa evolução clínica. **Conclusão:** A amiloidose primária com acometimento renal deve sempre ser suspeitada nos casos de síndrome nefrótica em idosos.

187. CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE ISOFORMAS DO CITOCROMO P450 EM PACIENTES COM MALÁRIA POR PLASMODIUM VIVAX DA CIDADE DE MANAUS (AM)

Jesus JS[a], Magalhães IRDS[a], Lacerda MVG[b], Tarrago AM[c], Cerqueira BAV[d], Goncalves MS[e], Neto JPM[a]

[a] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Fundação de Medicina Tropical (FMT), Manaus, AM, Brasil*
[c] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil*
[d] *Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Salvador, BA, Brasil*
[e] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: De elevada prevalência no Brasil, especificamente na Região Amazônica, a malária é uma doença infecto-parasitária com impactos socioeconômicos em áreas endêmicas. O ***Plasmodium vivax*** é o agente de maior prevalência e tem sido associado a casos graves de malária antes atribuída apenas ao ***Plasmodium falciparum***. A variabilidade genética do hospedeiro no metabolismo de fármacos antimaláricos, influenciada pelo polimorfismo de isoformas do citocromo P450 (CYP), poderia levar a alterações significativas na resposta terapêutica antimalárica. Pouco se conhece sobre a influência dos fatores genéticos no aumento da suscetibilidade individual do hospedeiro ao desenvolvimento de formas graves da doença. **Objetivo:** Determinar a frequência dos alelos CYP2B6*6, CYP2C8*3 e CYP2D6*4 em pacientes com malária vivax, avaliar a relação entre os alelos encontrados e a ocorrência de malária grave e ainda estabelecer o perfil hematológico e bioquímico entre os portadores dos alelos encontrados. **Material e métodos:** Para tanto foram usadas amostras de sangue periférico de 231 pacientes com malária vivax atendidos numa unidade de saúde de referência de Manaus. Foi usada a técnica de PCR em tempo real (qPCR) com o sistema de TaqMan® para a discriminação alélica. **Resultados:** Dos pacientes com malária vivax incluídos no estudo, 85 (36,8%) foram portadores de malária grave, 136 (58,9%) de malária não grave e 10 (4,3%) não foram classificados quanto à gravidade em virtude da ausência de dados clínico-laboratoriais, os quais foram avaliados somente com relação à frequência alélica. A frequência de indivíduos portadores do alelo CYP2B6*6 foi de 42,2%, com 27,8% em heterozigose (G/T) e 14,3% em homozigose (T/T). Para o alelo CYP2D6*4 a frequência de portadores foi de 16,5%, com 15,2% em heterozigose (G/A) e 1,3% em homozigose (A/A). Já para o alelo CYP2C8*3, somente heterozigotos foram detectados (13,5%). O alelo CYP2D6*4 foi mais prevalente entre os pacientes que desenvolveram gravidade à doença malárica, porém, as frequências dos alelos CYP2B6*6 e CYP2D6*4 não foram diferentes entre os grupos grave e não grave. Todavia, encontramos associação significativa entre indivíduos heterozigotos de CYP2D6*4 e casos graves da doença malárica. **Conclusão:** Este estudo foi pioneiro ao descrever a frequência dos alelos CYP2B6*6, CYP2C8*3 e CYP2D6*4 em pacientes portadores de malária vivax e tentar associar tais polimorfismos à gravidade da doença. Entretanto, há de se comentar a importância de se desenvolver estudos futuros focados na avaliação do impacto do perfil farmacogenético no metabolismo dos antimaláricos, especialmente a primaquina, único fármaco disponível usado no tratamento e na prevenção de recaídas pelo P. vivax, e também para a confirmação e esclarecimento das associações encontradas neste estudo, pois somente assim será possível predizer qual é a real contribuição desses fatores genéticos no desfecho da doença malárica.

188. POLIMORFISMO C677T DA METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE EM PACIENTES PORTADORES DE MALÁRIA VIVAX DA CIDADE DE MANAUS (AM)

Barreto KS[a], Castro LSM[a], Andrade FDN[a], Souza RT[a], Lacerda MVG[b], Nogueira PA[c], Goncalves MS[d], Cerqueira BAV[e], Neto JPM[a]

[a] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Fundação de Medicina Tropical (FMT), Manaus, AM, Brasil*
[c] *Instituto Leônidas e Maria Deane, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Manaus, AM, Brasil*
[d] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*
[e] *Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: Apesar de décadas de pesquisa, a doença malárica continua a ser um dos principais problemas de saúde pública. Um dos desafios na luta contra essa doença é avaliar suscetibilidade genética e decifrar os mecanismos envolvidos para usá-los como novos alvos contra a malária. No Brasil, 99,8% dos casos da malária são oriundos da Região Amazônica, considerada área endêmica. O ***Plasmodium vivax*** é a espécie de maior prevalência, responsável por aproximadamente 84% dos casos registrados. A metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) é uma enzima participante da via metabólica da homocisteína. Atualmente, poucos estudos avaliaram a influência dos polimorfismos C677T e A1298C do gene da MTHFR à malária em diferentes populações no mundo e no Brasil, com resultados contraditórios que envolvem a suscetibilidade ou não à evolução para malária grave. **Objetivo:** Caracterizar os SNPs C677T e A1298C em pacientes com malária vivax e correlacioná-los com a suscetibilidade às clínicas que acometiam os pacientes do estudo. **Material e métodos:** A caracterização molecular dos polimorfismos envolveu 310 pacientes e foi feita pela técnica de RFLP-PCR. O diagnóstico da malária foi feito pelo método de gota espessa e a confirmação de monoinfecção por essa espécie foi feita por diagnóstico molecular (PCR) para excluir ***P. falciparum*** e mistas (***vivax/falciparum***). **Resultados:** A frequência de indivíduos portadores para C677T foi de 51,52%, 37% em heterozigose (C/T) e 14,5% em homozigose (T/T); enquanto que para o polimorfismo A1298C, encontramos 9,35% indivíduos portadores, 6,75% em heterozigose (A/C) e 2,6 em homozigose (C/C). Nenhuma associação foi significativa para o SNP A1298C. Quando correlacionamos presença de anemia severa prévia e o SNP C677T, verificamos menor frequência nos indivíduos portadores do polimorfismo. Associações do SNP C677T com as clínicas do pacientes demonstraram dados estatísticos significativos para dor abdominal ($p = 0,041$) e hepato-esplenomegalia ($p = 0,005$). Quando associamos os parâmetros hematológicos e bioquímicos com os genótipos para o SNP 677C/T, apenas a albumina demonstrou resultados estatisticamente significativos ($p = 0,015$). **Conclusão:** Infelizmente, a escassez de dados na literatura sobre a influência desses polimorfismos em pacientes portadores de malária vivax, principalmente em nossa região, foram fatores limitantes para avaliarmos o desfecho dos polimorfismos estudados na clínica dos pacientes portadores de malária vivax. Cumpre ressaltar que este estudo foi pioneiro ao descrever a frequência desses SNPs na Região Amazônica, além de correlacionar a clínica de portadores de malária.

189. PARÂMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS: ANÁLISE EM MILITARES DURANTE O CURSO DE OPERAÇÕES NA SELVA PELO CENTRO DE INSTRUÇÃO DE GUERRA NA SELVA (CIGS) – MANAUS (AM)

Bacha TJ[a], Santos EMD[a], Dias AJF[a], Oliveira MAA[b], Carneiro JS[c], Brito RS[c], Teixeira JS[a], Goncalves MS[d], Cerqueira BAV[e], Neto JPM[b]

[a] *Centro de Instrução de Guerra na Selva (CIGS), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*
[c] *Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil*

[d] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*
[e] *Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: Treinamentos físicos no exercício militar são comuns, têm sido descritos como benéficos no processo aeróbio e melhoram a capacidade física e funcional do militar. Contudo, quando a exigência física é intensa, pode levar a lesões musculares e prejudicar o desempenho do militar, bem como induzir a liberação de componentes celulares prejudiciais para a corrente sanguínea e acarretar em muitos militares desidratação e até a desintegração celular do músculo estriado, acompanhada de insuficiência cardíaca e renal. **Objetivo:** Avaliar as variações bioquímicas antes e após período de intenso esforço físico. **Material e método:** Foram avaliados os parâmetros hematológicos e bioquímicos, bem como o prontuário clínico médico de 160 militares que participaram do Curso de Operações na Selva (COS) de julho a agosto de 2013. A primeira coleta (1C) foi feita antes do início do COS e a segunda (2C), 42 dias após. Associação e quantificação da força da relação linear foram feitas entre as variáveis contínuas pelo teste de correlação Pearson. **Resultados:** Correlações positivas e negativas foram encontradas para diversas associações. CK/GGT ($p = 0,032$), CK-MB/VLDL ($p = 0,024$), GGT/VLDL ($p < 0,001$), GGT/TRI ($p < 0,001$), GGT/URE ($p < 0,001$), TGO/GGT ($p = 0,004$), TGP/GGT ($p < 0,001$), TGP/VLDL ($p = 0,002$), TGO/CK ($p < 0,001$), TGO/CK-MB ($p < 0,001$), HDL/CK-MB ($p < 0,001$), GLI/CK ($p = 0,023$), GLI/CK-MB ($p = 0,022$), GLI/COL ($p = 0,004$), GLI/HDL ($p < 0,001$), GLI/LDL ($p < 0,001$), GLI/VLDL ($p < 0,001$), GLI/TRI ($p < 0,001$), CK-MB/TRI ($p = 0,024$), CK-MB/URE ($p = 0,014$), URE/HDL ($p < 0,001$), LDL/TRI ($p < 0,001$), HDL/CK ($p < 0,001$). **Discussão:** A enzima creatina quinase é demonstrada amplamente como marcador indireto de dano muscular. Seu aumento leva à diminuição da potência e da força muscular. O estudo apresentou uma forte correlação entre os marcadores musculares, renais e hepáticos. Nossos dados corroboram a literatura quanto à importância da dosagem dessas enzimas, a fim de prevenir danos musculares severos, incluindo cardíacos e renais. Análises dos marcadores bioquímicos durante todo o curso mostram-se obrigatórias para o manejo clínico dos militares, caso haja necessidade. Entendemos também que uma boa hidratação e balanceada alimentação durante os exercícios físicos intensos são necessários, a fim de se evitarem e/ou diminuirem lesões musculares comuns. **Conclusão:** A mensuração da magnitude do dano muscular é essencial, principalmente antes e durante intensa sessão de exercícios, uma vez que a atividade física intensa, no período de 42 dias, foi suficiente para promover alterações importantes no perfil bioquímico e muscular do militar.

190. COMPARAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE FERRITINA, HEMATÓCRITO E HEMOGLOBINA E OS HÁBITOS DE VIDA DE INDIVÍDUOS DESCENDENTES DE ITALIANOS ATENDIDOS EM UM LABORATÓRIO DE CAXIAS DO SUL (RS)

Reis D, Rodrigues A, Cavagnolli N, Cappellati T, Poeta J

Faculdade Serra Gaúcha (FSG), Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: A ferritina, considerada a mais importante proteína de reserva do ferro, é uma proteína globular que se localiza essencialmente no fígado. A determinação dessa proteína é considerada um importante parâmetro para o diagnóstico e acompanhamento terapêutico de processos que dependem de ferro, como a eritropoiese. Toda molécula de ferro que não for usada na eritropoiese será armazenada na forma de ferritina. Por fazer parte do grupo de proteínas de fase aguda, a ferritina se eleva em resposta a infecções, traumatismos e inflamações agudas. **Objetivo:** Correlacionar os níveis de ferritina, hemoglobina, hematócrito com hábitos de vida de indivíduos descendentes de italianos em Caxias do Sul (RS). **Material e métodos:** De outubro de 2013 até fevereiro de 2014 foi conduzido um estudo transversal por conveniência, que avaliou prontuários de pacientes atendidos em um laboratório de Caxias do Sul. Foram incluídos todos os prontuários de pacientes com idade igual ou maior de 18 anos que tinham registrados os exames hemograma e ferritina. Foram excluídos prontuários cujos dados estavam incompletos. Após a análise dos dados, todos os pacientes foram contatados e convidados a participar da pesquisa. Aqueles que aceitaram responderam o questionário sobre hábitos de vida, grau de parentesco e descendência e assinaram o termo de consentimento. A análise estatística foi feita com o teste qui-quadrado e o SPSS 20.0 com $p < 0,05$. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Círculo (FSG). **Resultados:** O estudo analisou 272 prontuários (69% mulheres) separados em dois grupos: descendentes de italianos ($n = 109$) e demais descendentes ($n = 163$). Levou em consideração as respostas dos questionários. A média de idade ± desvio padrão (DP) para o grupo de descendentes italianos foi de 43,6 ± 16,8 e 40,5 ± 16,6 para o grupo dos demais descendentes. Encontramos diferença significativa entre os descendentes de italianos e os demais descendentes quanto aos níveis baixo, normal e elevado de ferritina e também quanto aos valores baixos e normais de hematócrito e hemoglobina ($p < 0,001$). Os valores de ferritina mostraram-se elevados em 46% dos homens e em 7% das mulheres. Quanto ao uso de suplementos contendo ferro, 2,6% relataram fazer uso; 9% das mulheres estavam na menopausa; 8,5% praticavam atividade física; 6,4% declararam consumir, semanalmente, alimentos ricos em frituras; 88% e 93% declararam não fazer uso de bebida alcoólica e cigarro, respectivamente. **Conclusão:** Encontramos diferença estatística entre os grupos e os níveis baixo, normal e elevado de ferritina. O valores de ferritina mais elevados estavam nos descendentes de italianos, o que confirmou nossa hipótese. Isso pode dever-se a uma pré-disposição dos indivíduos de origem europeia, principalmente os italianos, a desenvolver uma doença chamada hemocromatose, na qual há uma desordem no metabolismo de ferro, que resulta em uma absorção maior. Porém, mais estudos tornam-se necessários para comprovar esses dados, quando relacionados com as diferentes etnias presentes na região, pois esses valores elevados de ferritina devem ser levados em consideração na clínica desses pacientes, para não serem relacionados a nenhuma patologia.

191. GLUTATIONA S-TRANSFERASE (GSTT1 E GSTM1): CORRELAÇÃO COM PARÂMETROS HEMATOLÓGICO, BIOQUÍMICO E ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO DA CIDADE DE MANAUS (AM)

Oliveira MAA[a], Souza GKBB[a], Lima DSN[a], Passos LF[a], Pontes MO[b], Lima ES[a], Bacha TJ[c], Carneiro JS[b], Lima RR[b], Neto JPM[a]

[a] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil*
[c] *Centro de Instrução de Guerra na Selva (CIGS), Manaus, AM, Brasil*

Introdução: As enzimas da superfamília glutationa S-transferase participam do mecanismo de detoxificação metabólica, conjugam compostos eletrofílicos, os tornam hidrossolúveis, facilitam sua excreção e, dessa forma, protegem células contra espécies reativas de oxigênio (ROS). Polimorfismos em genes que codificam as principais enzimas atuantes na detoxificação de xenobióticos podem contribuir para o aumento de ROS, levar a danos em biomoléculas como o DNA e tornar o organismo susceptível a doenças, entre elas o lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Objetivo:** Investigar os polimorfismos GSTT1 e GSTM1 com a progressão dos sintomas do LES. **Material e métodos:** Foram selecionados 68 pacientes diagnosticados com LES atendidos no Ambulatório Araújo Lima da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Foram investigados os genótipos da GST com a técnica de PCR Multiplex, que incluiu o gene da Globina beta como controle interno da reação. Para avaliar a progressão da doença os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com índice de atividade da doença (Sledai): lúpus controlado (LC) ($n = 27$), lúpus ativo (LA) ($n = 16$) e nefrite lúpica (NL) ($n = 25$). A média de idade (anos) para cada grupo foi 32, 30 e 28 anos, respectivamente. **Resultados:** Os genótipos encontrados foram distribuídos em quatro tipos; $GSTM1^{Normal}/GSTT1^{Normal}$, $GSTM1^{Nulo}/GSTT1^{Normal}$, $GSTM1^{Normal}/GSTT1^{Nulo}$ e $GSTM1^{Nulo}/GSTT1^{Nulo}$, respectivamente nos grupos LC (11,1%, 14,8%, 22,2%, 51,9%), LA (25%, 31,3%, 25%, 18,8%), NL (68, 16%, 8%, 8%) ($p < 0,001$). Correlações entre os genótipos da GST (normal ***vs*** selvagem) por Grupo Sleidai e parâmetros hematológico, bioquímico e de estresse oxidativo demonstraram dados com significância estatística, respectivamente: GRUPO LC**,** hematócrito ($p = 0,01$), hemoglobina ($p = 0,06$), glutationa redutase ($p = 0,048$) e tióis ($p = 0,010$); GRUPO LA, ureia ($p = 0,04$) e C3 ($p = 0,009$); GRUPO NL (nenhum). As mesmas correlações, quando feitas independentemente de grupo, apresentaram: contagem de leucócitos ($p = 0,002$), plaquetas ($p = 0,034$), hematócrito ($p = 0,010$), hemoglobina ($p = 0,002$) e dosagens de ureia ($p = 0,003$), creatinina (p,0,001), ácido úrico ($p = 0,006$), proteínas totais ($p < 0,001$), albumina ($p < 0,001$), proteína C3 ($p < 0,001$), proteína C4 ($p = 0,036$), glutationa peroxidase ($p = 0,002$), tióis ($p < 0,001$), malondialdeído ($p < 0,001$) e cálculos de capacidade antioxidante total ($p = 0,011$) e índice de estresse oxidativo ($p = 0,006$). **Conclusão:** Nossos resultados confirmam estudos prévios que encontraram uma frequência elevada de deleções nos genes GSTM1 e GSTT1 no Brasil. Os re-

sultados parciais obtidos sugerem a participação das deleções T1 e TM com o desequilíbrio de óxido-redução e aumento do estresse oxidativo nesses pacientes. No entanto, é necessária melhor investigação e comparação com controles para averiguar a constância das correlações encontradas.

192. ANÁLISE DO HEMOGRAMA EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE SEPSE

Mendes PHM, Romão MM, Bottura BF, Sales GM, Silva JBCB

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Sepse é definida por dois ou mais sinais de síndrome da resposta inflamatória sistêmica em paciente com infecção suspeita ou confirmada. Permanece como desafio para a Medicina, pois há possibilidade de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, inclusive hematológico. **Objetivo:** Analisar perfil de idade e sexo dos pacientes em sepse do serviço de urgência de hospital universitário de Campinas e correlacionar possíveis alterações hematológicas com o quadro séptico. **Material e métodos:** Foram usados dados do primeiro hemograma e de exames bioquímicos feitos nos pacientes com suspeita de sepse de narço a junho de 2014 e que permaneceram incluídos por mais de 24 horas no protocolo de sepse da instituição. Foram selecionados: hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, contagem de leucócitos e número de plaquetas. Também foram usados os valores de lactato, proteína C reativa e culturas de sangue e de urina. **Resultados:** Foram incluídos 34 pacientes, 59% homens. A mediana de idade foi de 63 anos e a média de 59. Verificamos que 65% apresentaram anemia, com hemoglobina média de 11,1 g/dL; entre os anêmicos, 68% tinham VCM normal, 14% microcitose e 18% macrocitose. Havia leucocitose em 47% dos indivíduos e em 59% identificou-se linfopenia. A média de plaquetas foi de 265.000/UL; em 76% a plaquetometria era normal e em 15% havia plaquetopenia. Em 38% o lactato estava acima do valor de referência e a PCR média foi de 16,73. Todos os valores obtidos estavam acima do valor de referência. Sobre o foco da infecção, em 62% dos casos foi pulmonar, em 26% urinário, em 6% abdominal, em 3% corrente sanguínea e em 3% pele. Em 65% houve cultura positiva, 45,5% eram Gram-positivos, 50% Gram-negativos e 4,5% fungo. Ao considerar apenas os doentes linfopênicos, 50% também tinham cultura positiva para Gram-negativos e 6% para fungo. **Discussão:** Por ser uma situação de atividade inflamatória aumentada, a sepse pode repercutir em diversas alterações hematológicas. Segundo alguns autores, leucopenia, plaquetopenia e a elevada média de idade são fatores de mau prognóstico. Apesar de não levarmos em consideração que os pacientes poderiam apresentar patologias prévias e por isso ter alguma citopenia de base, está de acordo com a literatura o fato de a maioria apresentar linfopenia, uma vez que estão submetidos a estresse severo e infecções. Na fase aguda da sepse, há recrutamento tecidual maior quando há atividade inflamatória mais intensa, diminuindo o número de linfócitos no sangue, e o quadro séptico se apresenta de modo mais grave. De acordo com estudos prévios e com o presente trabalho, há maior prevalência de sepse com foco pulmonar. Por isso, esperávamos encontrar um predomínio de culturas positivas para bactérias Gram-positivas, porém ela foi de 45,5%, o que pode ser explicado pela idade média dos nossos pacientes, que poderiam ter comorbidades prévias ou ter sido expostos a procedimentos médicos e internações, porém não analisamos esse dado no trabalho. **Conclusão:** A sepse interfere no sistema hematopoético. Logo, para sua avaliação inicial, devem ser usados exames como hemograma, lactato e PCR. A presença de linfopenia pode ser considerada um marcador de mau prognóstico. Porém, por causa de um pequeno número de pacientes inseridos aqui, acreditamos que para maiores conclusões serão necessários mais estudos.

193. PERSISTÊNCIA DA ESPLENOMEGALIA PÓS-REMISSÃO DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE COMO MANIFESTAÇÃO CLÍNICA EM PACIENTE COM IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL – RELATO DE CASO

Hokama NK[a], Hokama POM[a], Ikoma MRV[b], Penitenti M[b], Olbrich-Neto J[a], Tonami CA[a]

[a] *Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil*

Relato de caso: Homem, atualmente com 21 anos, foi acompanhado pelo Serviço de Hematologia desde os 13 anos por causa de quadro de anemia hemolítica autoimune. Na época recebeu transfusões e corticosteroides, com boa resposta. Foi acompanhado até os 16 anos em decorrência de manutenção de esplenomegalia, na ausência de evidências hemolíticas e teste direto da antiglobulina negativo. Em novembro de 2013 procurou o serviço por causa do aparecimento do quadro ictérico durante quadro infeccioso de vias aéreas superiores. Foi constatado quadro colestático discreto, que desapareceu em alguns dias. Não foi detectado reaparecimento do quadro hemolítico. A esplenomegalia foi novamente observada e decidido reinvestigar a possível etiologia. Foi solicitada eletroforese de proteínas séricas, que detectou hipogamaglobulinemia importante. A dosagem de imunoglobulinas acusou diminuição acentuada de IgA, IgM e IgG (90,2 mg% para o valor normal de 763 a 1.685 mg%). Foi solicitada tomografia de tórax, que descartou timoma, mas revelou alterações crônicas em parênquima pulmonar, compatível com pneumopatia crônica. Foi solicitado perfil imune de sangue periférico por citometria de fluxo, que revelou: 1) distribuição celular normal; 2) células B maiores do que o normal e com superexpressão de CD20. Ausência de células B de memória imunológica; 3) aumento de células T ativadas CD4+ e CD8+; 4) diminuição de células T CD4 e CD 8 naïve e efetoras e aumento de células T CD 4 de memória. Conclui-se tratar de caso de imunodeficiência combinada variável (IDCV), com atividade autoimune como principal manifestação, e esplenomegalia. **Discussão:** A IDCV é uma síndrome cujo denominador comum é a deficiência acentuada de imunoglobulinas, com fundamento etiopatogênico diverso e manifestações clínicas variáveis. Em 2005, a European CVID Registry publicou artigo que propôs uma divisão da doenças em cinco fenótipos clínicos, nas quais 83% dos 334 pacientes analisados poderiam ser classificados sem sobreposição. Levando em conta essa classificação, nosso paciente é classificado como o fenótipo com manifestações autoimunes. Os autores sugerem que a presença de esplenomegalia e bronquiectasias é manifestação comum a todos os subtipos. Nesse ano, Gathmann et al., após analisar 2.212 pacientes com IDCV provenientes de 28 centros médicos, afirmaram que a presença de esplenomegalia e granulomas e autoimunidade estão relacionadas. Em outro artigo recente, pelo fato de vários defeitos monogênicos terem sido descritos recentemente, com quadro clínico IDV-like, Seppanen et al. sugerem novos critérios para o diagnóstico da IDCV, como a diminuição de IgG e IgM e/ou IgA concomitantes e idade de 4 anos ou mais no momento do diagnóstico, o que é compatível com a evolução do nosso paciente.

Referências:

1. Gathmann B, Mahlaoui N, CEREDIH, Gérard L, Oksenhendler E, Warnatz K, et al. Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(1):116-26.
2. Chapel H, Lucas M, Lee M, Bjorkander J, Webster D, Grimbacher B, et al. Common variable immunodeficiency disorders: division into distinct clinical phenotypes. Blood. 2008;112(2);277-86.
3. Seppänen M, Aghamohammadi A, Rezaei N. Is there a need to redefine the diagnostic criteria for common variable immunodeficiency? Expert Rev Clin Immunol. 2014;10(1);1-5.

194. RELAÇÃO DA EXPRESSÃO DO GENE ABCA4 EM CÉLULAS DO SANGUE PERIFÉRICO COM A MORFOLOGIA DO NÚCLEO DOS NEUTRÓFILOS EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA RETINIANA DE STARGARDT

Silva MS[a], Maia AL[a,b], Ramos IB[a,b], Sarmento CS[a], Rosa AAM[a], Filho NMC[a], Lemso JAR[a,b]

[a] *Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*
[b] *Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil*

Introdução: A doença de Stargardt é uma afecção retiniana, recessiva com mutações no gene ABCA4, localizado no cromossomo 1 (p13;p21), que é responsável pela ação do ácido retinoico responsável pelo transporte de ATP para a membrana dos cones e bastonetes. Na literatura atual não existe relação da expressão gênica do ABCA4 com a morfologia das células do sangue periférico dos pacientes diagnosticados com a doença de Stargardt. **Objetivo:** Quantificar a expressão do gene ABCA4 em células do sangue periférico, em pacientes portadores de doença de Stargardt, para estabelecer sua relação com maturação dos granulócitos. **Material e métodos:** Foram analisados sete pacientes portadores de doença de Stargard e 14 indivíduos controles, pelo método PCR quantitative em tempo real. **Resultados:** A análise da expressão gênica revelou que os pacientes expressam 17 vezes menos quando comparados com o grupo controle (p = 0,002). **Conclusão:** Foi evidenciado que a baixa exprressão do gene ABCA4 influencia na matu-

ração dos neutrófilos com maior frequência de bastonetes em relação ao grupo controle (p = 0,001). Esses achados podem explicar que o gene ABCA4 tem uma segunda função na maturação dos neutrófilos.

195. ANÁLISE PRELIMINAR DO PAPEL DA SINALIZAÇÃO DA ADENOSINA NA GERAÇÃO DE CÉLULAS T REGULATÓRIAS A PARTIR DE CÉLULAS T NAÏVE

Freitas HT[a,b], Schiavinato JLDS[a,c], Leão V[a,c], Scheucher PS[a], Araújo AG[a], Zago MA[a,c], Covas DT[a,b,c], Panepucci RA[a,b,c]

[a] *Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[c] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: As células T regulatórias (Tregs) participam, em parte, da manutenção da autotolerância e prevenem o desenvolvimento de diversos tipos de doenças autoimunes. Além disso, exercem um papel fundamental no controle da rejeição de transplantes. Diversos protocolos mostraram que é possível obter Tregs a partir de células T naïve CD4+ *in vitro*. Para tal, é consenso que o TGF-beta e a interleucina-2 (IL-2) são capazes de direcionar as células T naïve CD4+ a se tornarem regulatórias após um estímulo antigênico (anti-CD3/CD28). Além disso, o uso de outros estímulos, como ácido retinoico (atRA) e rapamicina, é capaz de favorecer essa geração. **Resultados:** Nosso grupo recentemente observou que durante a imunomodulação de linfócitos T pelas células estromais mesenquimais (MSCs), essas eram capazes de produzir adenosina, que por sua vez participa do processo de imunorregulação. Além disso, diversos trabalhos indicam que as MSCs suprimem a proliferação dos linfócitos T pela geração de Tregs. Em linha, outro recente estudo de nosso grupo indica que as MSCs induzem a geração de Tregs por meio da regulação negativa da via TCR e da via AKT-mTOR. Diversas evidências apontam que a ADO pode atuar regulando negativamente a via mTOR. **Discussão:** Acreditamos que a ADO pode participar do processo de geração de Tregs modulando a via mTOR. Reforçando essa ideia, estudos recentes indicam que a ativação de receptores de adenosina, mais especificamente A_{2b}, com agentes agonistas leva ao aumento da produção de células T regulatórias, enquanto o uso de agentes antagonistas desses receptores leva à diminuição da diferenciação de Tregs. Além disso, a sinalização do receptor A_{2a} (outro receptor de ADO) favorece a geração de Tregs. Porém, esses estudos mostram a geração de Tregs a partir de células T naïve de camundongos. Atualmente, nosso grupo vem trabalhando com a geração de Tregs a partir de células T naïve humanas. Apesar da obtenção de células com fenótipo regulatório, essa geração parece incompleta, uma vez que a região TDSR (Treg cell-specific demethylated region) do FoxP3 está totalmente metilada. Visando à obtenção de melhorias em nossos protocolos de obtenção de Tregs, foram usadas diferentes concentrações de agonistas e antagonistas de Adenosina (ADO) na indução de células T regulatórias (iTreg). Foi avaliada a morte celular e a expressão gênica e feita a imunofenotipagem das células geradas. Nossos resultados preliminares apontam que o uso de um agonista de ADO não seletivo (NECA) induz um aumento na geração de células T regulatórias e um aumento na expressão gênica de FoxP3 e TGFbeta, quando comparadas com seus controles. **Conclusão:** Dada a grande importância das Tregs no contexto imunológico, a produção eficiente de Tregs *in vitro* tem importância fundamental para o desenvolvimento de novos protocolos terapêuticos para o tratamento de doenças autoimunes e no combate à rejeição de transplantes.

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: BIOLOGIA

196. AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES HEMOSTÁTICAS E HEMATOLÓGICAS DURANTE O CICLO MENSTRUAL EM MULHERES JOVENS SOB USO DE ANTICONCEPCIONAL ORAL

Freitas LG, Silva RMM, Nunes FFC, Carvalho MG, Dusse LMS

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O ciclo menstrual é um processo complexo que envolve replicação e crescimento celulares sob influência de hormônios, fatores de crescimento, neurotransmissores e moléculas reguladoras. A menstruação é descrita como parte de um processo hemostático desencadeado pela formação de agregado plaquetário, coágulo de fibrina e, posteriormente, ativação do sistema fibrinolítico para dissolução do coágulo e remodelagem do tecido endometrial. A P-selectina é uma glicoproteína da superfície plaquetária que medeia interações entre endotélio, plaquetas e leucócitos. Inicialmente, estabiliza a interação GPIIb/IIIa-fibrinogênio até a formação do tampão plaquetário e representa um elemento conectivo entre inflamação e trombose. A GPIX e a GPIIb/IIIa atuam, respectivamente, nos processos de adesão e agregação plaquetárias, quando ocorre lesão do vaso sanguíneo. A interação entre plaquetas e leucócitos é observada em muitos processos inflamatórios e trombóticos e visa à formação de agregados plaquetas-leucócitos que constituem uma superfície de ancoragem para células inflamatórias, além de secretar diferentes proteases que aumentam a adesão plaquetária dependente do fator von Willebrand (FvW). As pesquisas na área de hemostasia ao longo do ciclo menstrual apresentam resultados conflitantes. **Material e métodos:** A presente coorte (CAAE 03770212.3.0000.5149) objetiva avaliar a condição hemostática e o hemograma de mulheres saudáveis, entre 18 e 30 anos, sob uso de anticoncepcional oral, no segundo dia da menstruação e no dia médio do mesmo ciclo. As intensidades médias de fluorescência (IMF) das glicoproteínas plaquetárias CD41a (GPIIb/IIIa), CD61 (GPIIIa), CD42a (GPIX), CD62P (P-selectina), bem como a percentagem de plaquetas $CD62P^+$, de agregados plaquetas-monócitos (APM) e de agregados plaquetas-neutrófilos (APN), foram avaliadas por citometria de fluxo em 20 mulheres. A análise estatística dos dados foi feita com o programa GraphPad Prism. Para a comparação de médias/medianas, foram usados os testes *t* pareado e de Wilcoxon, respectivamente. Foram considerados significativos valores de $p \leq 0,05$. **Resultados:** Não houve modificações no hemograma e na contagem de plaquetas ao se compararem os dois momentos do ciclo menstrual. Não houve diferença na expressão de CD41a, CD42a, percentual de plaquetas $CD62P^+$e na formação de APM ou APN. O dia médio do ciclo menstrual foi acompanhado de maior expressão de P-selectina e CD61 (p = 0,05 para ambos) na superfície plaquetária em relação ao segundo dia da menstruação. **Conclusão:** Os achados sugerem que no dia médio do ciclo há maior ativação plaquetária em relação ao segundo dia da menstruação, provavelmente desencadeada pelos níveis mais elevados de estrogênio nesse momento. Especula-se também que o CD61 e a IMF da P-selectina sejam marcadores mais sensíveis aos efeitos desse hormônio e menos sujeitos a interferências pré-analíticas.

197. PROTEIN S SHBG-LIKE DOMAIN IS ESSENTIAL FOR TFPI COFACTOR FUNCTION OF PROTEIN S

Rezende SM[a], Reglinska-Matveyev N[b], Andersson HM[b], Dahlback B[c], Crawley JTB[b], Lane DA[b], Om JA[b]

[a] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil*
[b] *Imperial College London, London, United Kingdom*
[c] *Lund University, Lund, Sweden*

Protein S is a cofactor for tissue factor pathway inhibitor (TFPI), acting on the acceleration of the inhibition of activated factor X (FXa). Its residue Glu226, located in TFPI Kunitz domain 3, is essential for enhancement of TFPI by protein S. However, to date, the complementary functional interaction site of TFPI on protein S is not known. To investigate this, the authors screened 44 protein S points, composite or domain swap variants spanning the whole protein S molecule, for their TFPI cofactor function using a thrombin generation assay. Of these variants, two protein S/growth arrest-specific 6 chimeras, with either the whole sex hormone-binding globulin (SHBG)-like domain (Val243-Ser635; chimera III) or the SHBG laminin G-type 1 subunit (Ser283-Val459; chimera I), respectively, substituted by the corresponding domain in growth arrest-specific 6, were unable to enhance TFPI function. The importance of the protein S SHBG-like domain (and its laminin G-type 1 subunit) for binding and enhancement of TFPI was confirmed in FXa inhibition assays and using surface plasmon resonance. In addition, protein S bound to C4b binding protein showed greatly reduced enhancement of TFPI-mediated inhibition of FXa compared with free protein S. It was shown that binding of TFPI to the protein S SHBG-like domain enables TFPI to interact optimally with FXa on a phospholipid membrane.

198. CÉLULAS ENDOTELIAIS CIRCULANTES ESTÃO AUMENTADAS EM PACIENTES COM SÍNDROME PÓS-TROMBÓTICA

Flores-Nascimento M, Mazetto BM, Custódio I, Orsi FLA, Annichino-Bizzacchi JM

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

Introdução: A síndrome pós-trombótica (SPT) é uma complicação comum apresentada pelos pacientes com trombose venosa profunda (TVP) de membros inferiores, caracterizada por dor, edema, prurido, parestesia, hiperpigmentação e/ou feridas. Resulta em significativa incapacidade e pacientes com SPT severa têm qualidade de vida comparável à de pacientes com câncer. Entre 20-50% dos pacientes com TVP proximal desenvolvem SPT e entre 5-10% deles têm SPT grave. O diagnóstico é baseado em sinais clínicos, e várias classificações têm sido aplicadas para definir a sua gravidade, apesar do ISTH recomendar o uso de escala Villalta. A fisiopatologia da SPT ainda não se encontra definida, mas a resposta inflamatória à trombose aguda e a fibrose das válvulas e paredes venosas parecem desempenhar um papel importante. Células endoteliais circulantes (CEC) são derivadas da parede vascular ou recrutadas a partir de medula óssea e têm sido relacionados à hemostasia, às plaquetas e as leucócitos, à interação à parede do vaso e à lesão endotelial. O aumento das CEC é observado na isquemia e n trauma vascular e tem sido associado a um potencial angiogênico. **Objetivo:** Analisar as CEC em pacientes com história prévia de TVP e SPT e compará-los com pacientes com TVP, mas sem SPT e controles. Também comparamos os níveis de CEC entre os pacientes com diferentes graus de severidade da SPT. Níveis de dímero-D e IL8 foram determinados no soro e plasma, respectivamente, por método turbidimétrico e nefelométrico. **Material e métodos:** As CEC foram determinadas em pacientes com SPT (n = 19), que foram subdivididos de acordo com a sua pontuação na escala Villalta, pacientes com DVT sem síndrome pós-trombótica (n = 9) e controles saudáveis (n = 19). Controles foram pareados aos pacientes com SPT por sexo, origem étnica e idade ± cinco anos. Diferentes anticorpos foram incluídos para melhor detectar as CEC e dois painéis diferentes foram empregados na análise por citometria de fluxo (painel 1: CD45-, CD144+, CD31+, CD133-; painel 2: CD45-, anti-VEGFR2+, CD31+, CD133-). **Resultados:** Pacientes com SPT apresentaram aumento de CEC em comparação com os outros grupos e aqueles com SPT leve apresentaram maiores níveis de CEC com ambos os painéis em comparação com os pacientes sem SPT ($p = 0,015$; $p = 0,019$, respectivamente), bem como a CTR ($p = 0,077$, $p = 0,040$, respectivamente). Os pacientes com SPT moderada + grave apresentaram aumento de CEC com o painel 2 em relação aos pacientes sem SPT ($p = 0,008$) e CTR ($p = 0,013$). Células CD144+ estiveram ligeiramente aumentadas em pacientes com SPT moderada + grave em comparação com pacientes sem SPT ($p = 0,054$). Ambos IL8 (med = 21,85 *vs* med = 13,84 pg/mL, $p = 0,011$) e dímero-D (med = 0,475 *vs* med = 0,29 mg L, $p = 0,044$) estiveram aumentados em pacientes com SPT em comparação com os sem SPT, respectivamente. Como as CEC poderiam ser derivadas da trombose venosa residual (RVT), também foram dicotomizamos os pacientes entre com e sem RVT. As CEC foram semelhantes entre os pacientes com e sem RVT. **Conclusão:** A SPT pode estar associada a níveis elevados de CEC, já que apresentam potencial angiogênico e podem estar aumentads em situações de estresse oxidativo. Os nossos resultados podem sugerir que CEC poderiam participar da fisiopatologia da SPT mediada pelo endotélio. Os níveis elevados de dímero-D e IL8 podem indicar que os pacientes com SPT estavam experimentando uma condição pró-inflamatória.

199. CORRELAÇÃO ENTRE STNFR2 E RESISTÊNCIA À AÇÃO DA PROTEÍNA C ATIVADA (PCA) EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER PORTADORES DO ALELO 4

Moreira PSS[a], Silva MVF[a], Goncalves GS[a], Faria MC[a], Borges KBG[a], Teixeira AL[b], Rios DRA[c], Duarte RCF[a], Sousa LP[a], Carvalho MDG[a]

[a] *Departamento de Análises Clínicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[c] *Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ), São João Del Rei, MG, Brasil*

Introdução: A presença do alelo ε4 do gene da apolipoproteína E (Apoe) é o principal fator de risco genético para desenvolvimento da doença de Alzheimer (DA). Sabe-se que a Apoe é capaz de se ligar ao peptídeo β-amiloide (Aβ) e promover o ***clearance***. No entanto, o alelo ε4 leva à produção de uma isoforma da Apoe incapaz de promover o metabolismo adequado de Aβ e favorece a sua deposição nos neurônios. Esse é um evento-chave na patogênese e progressão da DA, além da coparticipação de processos inflamatórios e hemostáticos reportados por numerosos estudos como importantes fatores que exacerbam o processo neurodegenerativo. Dados ainda não publicados por nosso grupo apresentaram um número significativamente maior de idosos portadores de Alzheimer com resistência à PCa comparado com o grupo controle, o que lhes confere um estado de hipercoagulabilidade. Níveis plasmáticos de receptores solúveis de TNF-α (sTNFR1 e sTNFR2) têm sido reportados como indicadores de atividade inflamatória em pacientes com DA e com comprometimento cognitivo leve. **Objetivo:** O conhecimento da importância do alelo ε4 na patogênese da doença de Alzheimer, bem como do ***link*** entre inflamação e hemostasia, motivou o presente estudo, que teve como objetivo investigar a possível correlação entre os processos inflamatório e hemostático em pacientes com DA portadores desse alelo. **Material e métodos:** Foram avaliados 35 pacientes com DA portadores de ε4 e 30 não portadores desse alelo selecionados no Instituto Jenny de Andrade Faria (UFMG), por meio da determinação dos níveis plasmáticos dos receptores solúveis de TNF-α (sTNFR1 e sTNFR2) por Elisa. A resistência à ação da PCa foi determinada nesses pacientes por meio do teste de geração de trombina pelo método de CAT (Calibrated Automated Thrombogram), com e sem adição de PCa, seguido do cálculo do índice nAPCsr (***normalized activated protein C sensitivity ratio***). Os polimorfismos do gene da Apoe foram identificados por PCR-RFLP. Os resultados obtidos para ambos os parâmetros (inflamatório e hemostático) foram analisados por meio da correlação de Spearman (pacientes com DA e ε4 ***versus*** não portadores do alelo). **Resultados:** Para os pacientes com DA e portadores de ε4 foi encontrada uma forte correlação entre os níveis plasmáticos de sTNFR2 e o nAPCsr ($p < 0,001$; $r = 0,808$), cujo índice é indicativo de resistência à PCa. Nenhuma correlação foi observada entre os mesmos parâmetros para os pacientes não portadores de ε4. **Conclusão:** Pode-se sugerir que a resistência à PCa exibida por pacientes com DA parece ser dependente do processo inflamatório e exacerbada pela presença do alelo ε4, o que confirma o caráter desfavorável desse. Esse achado reforça a ideia de que distúrbios hemostáticos que favorecem a hipercoagulabilidade estão ligados também à patogênese da DA, uma condição que pode estar contribuindo para a progressão da doença. **Agradecimentos:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig).

200. AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES DE LESÃO ENDOTELIAL E INFLAMATÓRIOS EM PACIENTES COM DEMÊNCIA E SEM COMPROMETIMENTO COGNITIVO

Silva MVF[a], Goncalves GS[a], Faria MC[a], Borges KBG[a], Teixeira AL[b], Cicarini WB[a], Moreira PSS[a], Duarte RCF[a], Sousa LP[a], Carvalho MDG[a]

[a] *Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada por perda progressiva da função cognitiva. Sugere-se haver um componente vascular na patogênese da DA, visto que é relacionada a doenças vasculares, como hipertensão, aterosclerose e acidente vascular encefálico. É descrita ainda uma relação estreita entre DA e a presença de disfunções circulatórias cerebrais. Biomarcadores têm sido propostos como ferramentas úteis na compreensão do papel que lesões e processos inflamatórios no endotélio vascular desempenham na fisiopatologia da DA. A molécula de adesão intercelular-1 solúvel (sICAM-1) e o inibidor da via do fator tissular (TFPI) são elementos cuja concentração plasmática tende a se elevar por causa da lesão endotelial e os torna possíveis biomarcadores. De igual modo, os receptores solúveis de fator de necrose tumoral 1 e 2 (sTNFR1 e sTNFR2) têm sido descritos como marcadores importantes do processo inflamatório dependente de TNF em células endoteliais. **Objetivo:** Avaliar os níveis plasmáticos de TFPI, sICAM-1, sTNFR1 e sTNFR2 em pacientes idosos com DA, comprometimento cognitivo leve (CCL) e em indivíduos da

mesma faixa etária sem comprometimento cognitivo (controles). **Material e métodos:** Foram avaliados 65 pacientes com DA e 55 com CCL, além de 30 indivíduos controles selecionados no Instituto Jenny de Andrade Faria (UFMG). Após diagnóstico de provável DA e CCL, procedeu-se à coleta das amostras de sangue. Os níveis plasmáticos de TFPI foram determinados por um *in-house* Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Elisa) e os níveis de TFPI foram expressos como porcentagens considerando um valor de 100% para a concentração medida em *pool* de plasmas normais. Os níveis plasmáticos de sICAM-1, sTNFR1 e sTNFR2 foram determinados por Elisa com kits comerciais. Os resultados foram analisados por meio dos testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney após correção de Bonferroni e expressos como mediana e intervalo interquartílico. **Resultados:** Os níveis plasmáticos de TFPI foram significativamente elevados em pacientes com DA em relação aos controles: 91 (39) *vs* 69 (23,5)%, p = 0,0025, enquanto os níveis plasmáticos de sICAM-1 foram significativamente aumentados nos pacientes com DA em relação aos indivíduos com CCL e controles: 360 (174) *vs* 298 (154,7) ng/mL, p = 0,0091; e 360 (174) *vs* 273,4 (109,3) ng/mL, p = 0,0005, respectivamente. Os níveis plasmáticos de sTNFR1 foram significativamente aumentados nos pacientes com DA tanto em relação aos com CCL quanto em relação aos indivíduos sadios: 2.020 (1.051) *vs* 1.313 (531) pg/mL, p < 0,0001; e 2.020 (1.051) *vs* 1.139 (506) pg/mL, p < 0,0001, respectivamente. Os níveis plasmáticos de sTNFR2 foram significativamente aumentados nos grupos com DA e CCL em relação aos indivíduos sadios: 8.015(7.026) *vs* 2.901(1.877) pg/mL, p < 0,0001; e 6.124 (4.544) *vs* 2.901 (1.877) pg/mL, p < 0,0001, respectivamente. Pelo método de Spearman, observou-se ainda uma correlação significativa entre os níveis plasmáticos de sICAM-1 e os níveis de sTNFR1 (p = 0,029; r = 0,341) e sTNFR2 (p = 0,004; r = 0,435) nos pacientes com DA. Não foi observada nos pacientes com CCL e nos indivíduos sadios. **Conclusão:** Os dados sugerem uma associação entre processo inflamatório e lesão endotelial na patogênese da DA, o que pode contribuir para o declínio cognitivo. **Agradecimentos:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig).

201. CORRELAÇÃO ENTRE MARCADORES INFLAMATÓRIOS, NEUROTRÓFICOS E DE LESÃO ENDOTELIAL EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER PORTADORES DO ALELO 4

Cicarini WB, Gonalves GS, Faria MC, Silva MVF, Duarte RCF, Moreira PSS, Borges KBG, Teixeira AL, Sousa LP, Carvalho MDG

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Citocinas podem influenciar na produção de fatores neurotróficos, tais como GDNF (*Glial cell-derived neurotrophic factor*) e NGF (*Nerve growth factor*), assim como células imunes podem expressar receptores para fatores neurotróficos que estão envolvidos na regulação da resposta inflamatória. Níveis plasmáticos de receptores solúveis do fator de necrose tumoral α TNF-α (sTNFR1 e sTNFR2) têm sido descritos como indicativos de atividade inflamatória na doença de Alzheimer (DA) e em indivíduos com comprometimento cognitivo leve. Sabe-se que sTNFR1 e 2 são induzidos por TNF-α e são mais estáveis do que a própria citocina. Por outro lado, TNF-α aumenta a expressão de moléculas de adesão vascular e intracelular como o VCAM-1(*Vascular cell adhesion protein 1*) e ICAM-1 (*Intercellular adhesion molecule 1*) no endotélio. Essas moléculas são marcadoras de lesão microvascular, cujos níveis plasmáticos estão elevados na DA. Alterações nos níveis plasmáticos de fatores neurotróficos têm também sido observados no contexto de doenças psiquiátricas ou neurodegenerativas. A presença do alelo ε4 do gene da apolipoproteína E (Apoe) é o principal fator de risco genético para desenvolvimento da DA e está envolvido no desenvolvimento do processo inflamatório subjacente à doença. **Objetivo:** Considerando o *link* entre processo inflamatório, fatores neurotróficos e lesão endotelial, bem como os achados não consistentes da literatura que aborda tais aspectos, investigar a relação entre processo inflamatório, fatores neurotróficos e lesão endotelial na doença de Alzheimer. **Material e métodos:** Foram avaliados 35 pacientes com DA portadores de ε4 e 30 não portadores deste alelo selecionados no Instituto Jenny de Andrade Faria (UFMG), por meio da determinação por Elisa dos níveis plasmáticos dos receptores solúveis de TNF-α (sTNFR1 e sTNFR2), sICAM-1, GDNF e NGF. Os polimorfismos do gene da Apoe foram identificados por PCR-RFLP. Os resultados obtidos foram analisados por meio da correlação de Spearman (Pacientes com DA e ε4 *versus* não portadores do alelo). **Resultados:** Para os pacientes com DA e portadores de ε4 foram observadas correlações bastante significativas entre os níveis plasmáticos de sTNFR1 e GDNF (p = 0,045; r = 0,389), sTNFR1 e NGF (p < 0,001 ; r = 0,425); sTNFR2 e sICAM-1 (p = 0,032; r = 0,458); sTNFR2 e GDNF (p < 0,001; r = 0,681), cujas correlações não foram observadas no grupo de pacientes com DA não portadores de ε4. Porém, não foram encontradas diferenças significativas entre os níveis desses marcadores entre os grupos estudados. **Conclusão:** Os dados do presente estudo, aliados aos da literatura, sugerem que o processo inflamatório está associado à ocorrência de lesão endotelial na DA. Do mesmo modo, observou-se uma correlação entre o processo inflamatório e os fatores neurotróficos, o que provavelmente é resultante de mecanismo compensatório contra a neurodegeneração promovida pela inflamação. **Agradecimentos:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig).

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE PLAQUETAS

202. AVALIAÇÃO DE PLAQUETOPATIAS ATRAVÉS DE AGREGOMETRIA POR TRANSMISSÃO DE LUZ

Franzem JV, Faulhaber GAM

Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS, Brasil

Introdução: As plaquetas têm importante papel na manutenção da hemostasia. Alterações em número ou função plaquetária representam riscos de hemorragia. A agregometria por transmissão de luz (LTA) é o teste mais comumente usado para avaliação funcional das plaquetas e usa painéis de agonistas que levam à detecção de patologias, principalmente as hereditárias. **Objetivo:** Revisar os casos encaminhados para avaliação por agregação plaquetária de um laboratório de referência de Porto Alegre (RS). Identificar os principais diagnósticos e comparar com o padrão de agregação frente aos diversos agonistas usados. **Material e métodos:** Foram avaliados 485 pacientes encaminhados para avaliação de sangramento anormal de junho de 2011 a dezembro de 2013. A análise estatística foi feita por software SPSS 16.0 e a comparação entre os agonistas por teste ANOVA. **Resultados:** Dos pacientes, 69,5% eram do sexo feminino. Agregação plaquetária normal foi diagnosticada em 196 pacientes (40,4%). Os distúrbios mais frequentes foram: doença de von Willebrand (18,9%), síndrome de Bernard Soulier (2,7%), trombastenia de Glanzmann (0,6%), déficit do pool de estocagem (9,4%), defeito de COX-1 (15,4%). **Conclusão:** A LTA é uma importante ferramenta para investigação laboratorial de pacientes com suspeita de distúrbios plaquetários.

203. PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA CRÔNICA EM ADULTO TRATADA COM ESPLENECTOMIA – RELATO DE CASO

Camerin GR, Menin MF, Silva JBCB

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) crônica consiste em uma afecção autoimune com rara remissão na qual anticorpos antiplaquetários aceleram a destruição das plaquetas no sistema retículo-endotelial, principalmente no baço. Em geral, acomete adultos jovens. Quando sintomática, apresenta sinais e sintomas de plaquetopenia como petéquias, equimoses e sangramentos em geral. O diagnóstico laboratorial deve excluir outras doenças que cursem com redução numérica de plaquetas, como algumas infecções virais e neoplasias hematológicas, e é feito por meio da contagem dessas e da dosagem de IgG ligada à plaqueta. Inicialmente, o tratamento deve ser clínico. No entanto, em casos refratários, se faz necessária a remoção cirúrgica do baço. **Objetivo:** Comparar a literatura científica existente sobre PTI crô-

nica com o caso relatado e descrever sua evolução clínica e similaridade com o que já se é conhecido sobre a patologia em questão. **Material e métodos:** Análise do prontuário do paciente em questão. **Relato do caso:** Paciente, 52 anos, masculino, com queixa de aparecimento de petéquias e equimoses. Encaminhado para esclarecimento da etiologia das manifestações, apresentava plaquetopenia de 4 mil/mm^3, FAN superior a 1/640, sorologias negativas para Hepatites B e C, HIV, dengue e eritrograma e leucograma normais. Diagnosticado com PTI refratária ao uso de corticosteroides (sensível, mas dependente) e imunoglobulina. O processo se tornara crônico. Foi encaminhado para esplenectomia, com boa resposta, sem mais episódios de sangramentos e manifestações cutâneas. **Discussão:** O paciente apresenta o quadro clínico clássico da PTI. No entanto, a corticoterapia não foi eficaz. Foi necessária administração de imunoglobulina endovenosa. Em função disso, optou-se pelo procedimento cirúrgico para retirada do baço, o qual gerou elevação numérica das plaquetas. De acordo com a literatura, cerca de 10-20% dos pacientes evoluem para a cronicidade e a maioria dos pacientes com PTI pode seguir apenas com observação clínica. Outros tratamentos clínicos válidos discutidos na literatura como o uso de outros imunossupressores como vincristina ou vimblastina e de rituximabe não foram usados, já que a normalização da contagem plaquetária pela vincristina e pela vimblastina é pouco duradoura e o rituximabe é uma droga cara e ainda não usada pelo SUS. **Conclusão:** No tratamento da PTI, esplenectomia é a principal conduta usada em pacientes refratários aos corticosteroides, uma vez que o baço é o órgão responsável pela maior porcentagem de sequestro e destruição de plaquetas. Outras drogas são menos eficazes ou de difícil acesso.

204. PSEUDOTROMBOCITOPENIA – RELATO DE CASO

Souza IP[a], Arruda ABL[a], Lemes RPG[a], Machado RPG[b], Machado CMG[a], Arruda AAL[a], Mendona RC[a], Ferreira CMS[a], Castro MF[a], Azevedo MDCS[a], Melo PAM[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A pseudotrombocitopenia é uma alteração caracterizada por uma falsa contagem diminuída de plaquetas em amostras de sangue colhidas com ácido etilenodiaminotretacético (EDTA). Essa alteração ocorre *in vitro* e consiste na aglutinação de plaquetas induzida pelo EDTA a temperatura ambiente. A pseudotrombocitopenia representa um problema clínico de grande importância, uma vez que pode levar um indivíduo com uma contagem normal de plaquetas ser considerado como se tivesse trombocitopenia grave, o que resulta em solicitação desnecessária de exames laboratoriais, procedimentos cirúrgicos cancelados e conduta terapêutica inadequada, incluindo a transfusão de plaquetas e até mesmo a esplenectomia. **Objetivo:** Relatar um caso de pseudoplaquetopenia induzida por EDTA observado em uma mulher de 65 anos que não tinha histórico de problemas de sangramento e não havia história familiar de distúrbios hemorrágicos, considerada uma paciente saudável. **Relato de caso:** O hemograma com EDTA como anticoagulante apresentou plaquetopenia (40 x 10^3/mm^3) e leucocitose (16 x 10^3/mm^3). O exame microscópico do esfregaço de sangue periférico revelou agregação plaquetária significativa. A paciente foi convidada a retornar ao laboratório para uma nova coleta de amostra de sangue para o hemograma com o uso como anticoagulantes do EDTA e do citrato de sódio a 3,5%. Foram feitos esfregaços sanguíneos sem EDTA, com EDTA e com citrato e feitas análises microscópicas dos esfregaços de sangue periférico, que revelaram agregação plaquetária expressiva com EDTA. Isso não foi visualizado no esfregaço com citrato de sódio. Além disso, as amostras foram analisadas imediatamente após a coleta, uma hora e quatro horas após coleta no aparelho automático Micro 60 ABX. Observou-se que a amostra com EDTA apresentou uma diminuição da contagem de plaquetas e aumento do número de leucócitos, enquanto que na amostra com citrato os resultados do número de plaquetas e leucócitos não apresentaram alterações significativas, o que confirmou o diagnóstico de pseudoplaquetopenia. **Conclusão:** A contagem de plaquetas apresentou-se mais correta para amostra coletada em citrato de sódio. A análise microscópica do esfregaço periférico ofereceu evidências de pseudotrombocitopenia por apresentar presença significativa de grumos plaquetários na lamina com EDTA.

205. IMPACTO DO TRANSPORTE DAS AMOSTRAS NO RESULTADO DA AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA

Silva CRSSA, Martins ECS, Daniel DC, Oliveira PD, Braga JM, Leones APG, Pintao MC

Setor de Hemostasia, Laboratório Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A avaliação laboratorial da função plaquetária é dependente de rigorosos cuidados pré-analíticos que envolvem transporte com mínima agitação e atenção ao tempo de estabilidade máxima das amostras. Em nosso grupo, a coleta de exames é feita em unidade de atendimento distante do setor técnico e o transporte é feito por carro em horários pré-agendados. Esse processo implica limitação de agenda, lentidão na chegada das amostras e elevação do custo do exame. O uso de moto como meio de transporte tem sido evitado por causa do maior potencial de agitação das amostras, porém seu impacto na qualidade dos resultados nunca foi objetivamente testado. **Objetivo:** Avaliar se os resultados do teste de agregação plaquetária em amostras transportadas por moto são comparáveis àqueles obtidos em amostras transportadas por carro. **Materiais e métodos:** Amostras de 40 voluntários, dois por dia, foram coletadas na unidade de atendimento de acordo com as orientações técnicas atuais: punção atraumática, em tubo de citrato 3,2%. Foram coletados seis tubos por doador, separados em dois lotes enviados simultaneamente à unidade técnica, um por moto e outro por carro. Todas as amostras foram envoltas em plástico bolha e acondicionadas em temperatura ambiente na caixa de transporte. Na unidade técnica, as amostras foram processadas e analisadas de acordo com os protocolos já estabelecidos no setor. As amostras foram centrifugadas para obtenção de plasma rico em plaquetas diluído para 200.000 plaquetas/mm^3 em plasma pobre em plaquetas do mesmo paciente. A agregação plaquetária foi avaliada após a adição de agonistas específicos, pela metodologia de transmissão de luz, no equipamento aggRAM® (Helena Lab.), e expressa em porcentagem máxima de agregação final. Foram usados os seguintes agonistas: ristocetina 1,2 mg/mL (RIST1,2) e 0,5 mg/mL (RIST0,5), ADP 10,0 µM (ADP 10) e 2,5 µM (ADP 2,5), colágeno 5 µg/ml (COL5) e 1 µg/mL (COL1), epinefrina 2 µM (EPN) e ácido aracdônico 500 µg/mL (ACA). A análise estatística foi feita no programa EP Evaluator® e o critério de aceitação das metodologias como equivalentes foi estabelecido em 1/3 do erro total (15%). Os resultados foram também analisados em relação ao impacto clínico de acordo com as faixas de normalidade por agonista. **Resultados:** Quando comparadas as médias das porcentagens de agregação final por agonista, os resultados foram semelhantes nas amostras transportadas por carro em comparação com as amostras transportadas por moto (média ± desvio padrão, respectivamente): RIST1,2: 87% ± 6% para ambos os métodos; RIST0,5: 6% ± 6% para ambos os métodos; ADP10: 85% ± 7% e 85% ± 9%; ADP2,5: 60% ± 23% e 59% ± 23%; COL5: 88% ± 8% e 87% ± 10%; COL1: 75% ± 19% e 72% ± 22%; EPN: 82% ± 13% e 79% ± 17%; ACA: 87% ± 6% para ambos os métodos. Quando os resultados foram avaliados individualmente, houve variação em relação ao valor de referência para os agonistas ADP10 (um caso), COL5 (um caso), COL1 (três casos) e EPN (três casos). **Conclusão:** Embora na comparação das médias os resultados tenham sido semelhantes, não podemos ignorar as variações detectadas na comparação individual, uma vez que podem influenciar a interpretação clínica dos resultados. Para melhor avaliação desses resultados o número de casos será ampliado.

206. PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE REFRATÁRIA RESPONSIVA A ELTROMBOPAG – RELATO DE CASO

Machado ES, Fachin SM, Zanini MF, Rigo SR

Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC), Joaçaba, SC, Brasil

Introdução: Púrpura trombocitopênica imune (PTI) é uma doença caracterizada por plaquetopenia que podendo ou não manifestar-se com sangramentos. O tratamento inicial inclui corticosteroides ou imunoglobulina intravenosa. **Relato de caso:** Paciente de 34 anos, sexo feminino, procurou atendimento em serviço de hematologia (HEMOSC) em Joaçaba, com diagnóstico de PTI crônica. Apresentava manifestações atuais de equimoses espontâneas, sem sangramentos maiores. Chega para atendimento já com histórico prévio de aproximadamente 12 meses, em outro município. Recebeu, durante esse período, vários tratamentos, entre os quais corticoides e imunoglobulina humana, com res-

postas positivas, porém fugazes. Nessa primeira consulta, apresentava 13.000 plaquetas. Foi encaminhada ao hospital de referência da região, para acompanhamento e tratamento. Sorologias para hepatites virais e HIV não reagentes. Recebeu tratamento com pulsoterapia de metilprednisolona, sem resposta duradoura, foi submetida a esplenectomia nessa mesma internação. Seis meses após a cirurgia, seguia assintomática, sem sangramentos, porém com níveis de plaquetas abaixo de 30.000. Com isso, foi feita nova biópsia de medula óssea (BMO) e mielograma, com medula óssea normocelular para a idade, discreta hipoplasia da série eritrocítica, dismegacariopoese e positividade dos seguintes anticorpos: glycoforin A, mieloperoxidase, CD34, CD117. Pesquisa de monossomia/deleção do cromossomo 7 negativa. Iniciou-se a terapia com eltrombopag (Revolade®) 50 mg/dia. No primeiro controle, em quatro semanas, houve elevação das plaquetas para 283.000. A dose foi reduzida para 25 mg/dia. **Resultados:** Paciente segue acompanhamento no serviço, com excelente tolerabilidade ao tratamento, e mantémo a contagem plaquetária acima de 100.000/mm^3, até o presente momento. **Discussão:** PTI refratária é definida como trombocitopenia persistente e grave, necessidade permanente de tratamento para aumentar e manter a contagem de plaquetas ou falta de resposta à esplenectomia. Plaquetas inferiores a 30.000 ou sintomas de hemorragia são indicativos de PTI refratária ao tratamento. O eltrombopag é um agonista do receptor de trombopoietina que estimula a produção de plaquetas. Estudos demonstraram significativa redução de sangramentos nos pacientes com PTI tratados com eltrombobag, que leva a importante benefício clínico quando comparado aos corticoides e reduz o risco dos efeitos colaterais. A meta no manejo da PTI é manter um nível adequado de plaquetas com o mínimo possível de intervenção medicamentosa ou cirúrgica e procurar reduzir a taxa de sangramentos, além de evitar efeitos colaterais das drogas usadas no controle da doença. Assim, o eltrombopag surge como opção capaz de gerar pouco a nenhum efeito colateral e atingir as metas de tratamento de forma segura. **Conclusão:** O tratamento com eltrombobag em portadores de PTI crônica refratária deve ser considerado, Pois nesse caso foi observado o aumento da produção de plaquetas após quatro semanas de uso. Este relato corrobora diversos estudos e demonstra desfecho favorável no tratamento com eltrombobag na PTI refratária aos tratamentos de primeira e segunda escolha, como glicocorticoides, imunoglobulina e esplenectomia.

207. DOENÇA RENAL CRÔNICA NA INFÂNCIA: EXPRESSÃO DE P-SELECTINA E GPIIBIIIA COMO MARCADORES DE ATIVAÇÃO PLAQUETÁRIA

Silva RMME[a], Sousa LPN[a], Freitas LG[a], Nunes FFC[a], Pinheiro SVB[b], Soares CMBM[b], Silva ACSE[b], Dusse LMS[a]

[a] *Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: A progressão da doença renal crônica (DRC) em crianças está associada à exacerbação da inflamação e da hemostasia, o que contribui para a elevada taxa de mortalidade e morbidade, especialmente em consequência de doenças cardiovasculares. Os mecanismos de sinalização celular que guiam os processos de coagulação e inflamação são complexos e estão intimamente relacionados. Sabe-se que as plaquetas participam tanto do mecanismo hemostático como da regulação da inflamação. A P-selectina (CD62P) e a GPllbllla (CD41a) constituem glicoproteínas da membrana das plaquetas, usadas como marcadores de ativação plaquetária. A P-selectina é encontrada nos grânulos alfa das plaquetas e nas células endoteliais. Após a ativação plaquetária, a P-selectina é rapidamente distribuída para a superfície, liga-se a receptores de neutrófilos e monócitos e promove o recrutamento desses para os sítios inflamatórios. A GPllbllla está constitutivamente presente nas plaquetas e tem a função de se ligar a moléculas de fibrinogênio e promover a agregação plaquetária. A ativação plaquetária estimula a translocação da GPllbllla para a membrana e aumenta sua capacidade de agregação. Uma maior ativação plaquetária tem sido observada na DRC e estudos sugerem a participação das plaquetas na indução de lesão renal. **Objetivo:** Avaliar a grau de ativação plaquetária pela expressão de P-selectina e GPIIbIIIa em crianças com DRC e em crianças saudáveis. **Material e métodos:** Foram avaliados três grupos: 1) 11 crianças com DRC em estágio inicial (I e II); 2) 43 crianças com DRC em estágio pré-diálise (III) e 3) 52 crianças saudáveis (grupo controle). A expressão de P-selectina e de GPIIbIIa nas plaquetas dessas crianças foi avaliada por citometria de fluxo e os resultados expressos em intensidade média de fluorescência (MFI). **Resultados:** Uma diminuição da expressão de P-selectina foi obtida nas crianças com DRC em estágio inicial e naquelas em estágio pré-diálise em comparação com o grupo controle ($p = 0,0013$ e $p = 0,0001$, respectivamente). Para a expressão de GPllbllla não houve diferença significativa entre os grupos estudados. **Discussão:** Sabe-se que a P-selectina é expressa, após estúmulo inflamatório, pelas plaquetas e células endoteliais. Uma vez expressa, promove o recrutamento de neutrófilos e monócitos e favorece a participação desses na resposta inflamatória. **Conclusão:** Como as crianças com DRC, tanto em estágio inicial como em estágio pré-diálise, faziam uso de imunossupressores, é possível inferir que esses contribuíram para a redução do processo inflamatório e, consequentemente, da expressão de P-selectina.

208. ELABORAÇÃO DA POLÍTICA NACIONAL DE ATENÇÃO INTEGRAL ÀS COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS: RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE A UTILIZAÇÃO DE METODOLOGIA PARTICIPATIVA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Leister GA[a], Rossi SS[b], Ferreira JC[a], Melo HT[a]

[a] *Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados, Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil*
[b] *Coordenação Geral de Gestão de Pessoas, Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil*

Introdução: O Sistema Único de Saúde (SUS) tem como uma das diretrizes constitucionais a participação da comunidade. Imbuída dessa perspectiva, a Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH) do Ministério da Saúde, em parceria com o Coletivo MS, considerando a missão institucional da CGSH de "desenvolver políticas que promovam o acesso da população brasileira à atenção hematológica e hemoterápica com segurança e qualidade", realizou em abril de 2014 o Fórum de Discussão de Políticas para Qualificação e Melhoria da Assistência em Coagulopatias, com o objetivo de debater e sistematizar as contribuições dos usuários, profissionais da assistência hematológica e gestores federais e estaduais da hemorrede para a elaboração da portaria que instituirá, no âmbito do SUS, a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Coagulopatias Hereditárias (Pnac). **Objetivo:** Relatar a experiência da metodologia participativa usada no Fórum. A perspectiva teórico-conceitual é a problematização de Paulo Freire. **Material e métodos:** O percurso metodológico foi dividido em três fases: planejamento das oficinas, execução das oficinas no Fórum e avaliação da metodologia usada. A avaliação da metodologia baseou-se na técnica de análise do conteúdo proposta por Bardin. Durante o planejamento do Fórum, foram feitas reuniões com os facilitadores para os seguintes alinhamentos: discussão das questões disparadoras, orientação aos facilitadores sobre a metodologia participativa, organização da dupla de moderadores e formação de grupos heterogêneos. Os participantes foram organizados em cinco grupos, mediados por dupla de moderadores, que usaram a técnica de visualização móvel para sistematização das discussões, para a moderação dos processos grupais participativos e para a elaboração de síntese em cada grupo de trabalho, seguida de compartilhamento das proposições dos grupos em plenária. **Resultados:** Foi possível avaliar que a metodologia participativa usada favoreceu a troca de experiências entre os participantes e possibilitou esclarecimentos sobre os temas discutidos. Além disso, projetou-se como importante ferramenta para o delineamento e a sistematização de discussões coletivas. Como a participação social é um dos pilares do SUS, essa condução de metodologia participativa é importante tecnologia a ser usada amplamente no âmbito de elaboração de políticas públicas em saúde. Outro resultado importante foi a responsabilização dos envolvidos e o reconhecimento deles como agentes potentes de transformação da realidade, que se entendem como parte desse, processo, e não apenas como receptores e agentes passivos. Ainda se observou que a parceria feita entre o Coletivo MS e a CGSH no desenvolvimento do Fórum mostrou-se como importante articulação institucional. **Conclusão:** A programação do evento e a metodologia aplicada foram adequadas, suficientes e coerentes com a construção coletiva de proposições para a elaboração da Pnac. Propiciaram a inclusão de diversos atores sociais envolvidos e interessados na consecução dessa política pública de saúde no âmbito do SUS.

209. A EDUCAÇÃO DE PACIENTES COM HEMOFILIA ATRAVÉS DA UTILIZAÇÃO DE METODOLOGIAS ATIVAS DE ENSINO. RELATO DE UMA EXPERIÊNCIA

Ferri RNS[a], Mandola MB[a], Filho IF[a], Fujiki RHM[a], Pugliesi TB[a], Gonalves MA[a], Júnior JMA[b], Santos EAD[c], Cliquet MG[a]

[a] *Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Baxter Health Care, Deerfield, Estados Unidos*
[c] *Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), Sorocaba, SP, Brasil*

Introdução: Com o advento de novas terapêuticas médicas, doenças que antigamente eram fatais foram se cronificando. Contudo, o maior tempo de convivência com a doença controlada não é sinônimo de boa qualidade de vida. Um exemplo de doença crônica é a hemofilia, uma patologia hereditária do sistema de coagulação geneticamente ligada ao cromossomo X, marcada pela deficiência de fatores de coagulação específicos. No caso dos hemofílicos, os níveis de qualidade de vida estão intimamente relacionados ao conhecimento do paciente acerca de sua morbidade, à atenção disponibilizada pela equipe multidisciplinar e à terapêutica adotada. Com o fim de incrementar a qualidade de vida desses pacientes, o uso de metodologias ativas, como a aprendizagem baseada em problemas (ABP), é uma excelente opção para o aprimoramento dos conhecimentos desses pacientes, que leva ao melhor manuseio da doença. **Objetivo:** Atualizar o conhecimento de hemofílicos sobre a doença de base por meio de metodologia ativa ABP e avaliar o treinamento desenvolvido. **Relato da experiência:** O projeto foi feito com três pacientes, com idade mínima de 18 anos, com diagnóstico de hemofilia A grave, e ainda a equipe médica, de enfermagem, e alunos da Liga de Hematologia da Faculdade. Usando um problema construído pela equipe, visando a atingir objetivos de aprendizagem pré-determinados, foi feita uma sessão de tutoria (abertura e de fechamento de problema). Todos os objetivos foram contemplados. Além disso, uma apresentação teórica sobre o sistema de coagulação e uma atividade prática com membro superior de um manequim, simulando a autoaplicação de fator VIII, foram feitas. A sessão teve uma duração aproximada de quatro horas e teve como resultado a possibilidade de troca de informações entre a equipe e os pacientes. Foram abordadas pelos pacientes questões relativas às dificuldades sociais, de trabalho, convívio, atividades físicas, vantagens da profilaxia que todos estavam fazendo havia pelo menos um ano, com uma menor frequência de sangramentos, melhor qualidade de vida e ainda menos limitações de vida cotidiana. Dúvidas quanto às perspectivas de tratamentos no futuro também foram abordadas. No fim, cada um dos participantes fez uma análise crítica da atividade e essa foi considerada extremamente valiosa para a aquisição de conhecimento pelos alunos, profissionais da equipe e principalmente pelos pacientes, que era o objetivo maior deste trabalho.

210. APLICAÇÃO DO ÍNDICE DE PLAQUETAS IMATURAS (IPF) EM PLAQUETOPENIAS

Soares PB[a,b], Pereira KN[a,b], Andrade SF[a,b], Doleski PH[a], Bertoldo TMD[a,b]

[a] *Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil*
[b] *Hospital Universitário de Santa Maria, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil*

Introdução: Os contadores hematológicos automatizados de células vêm sofrendo uma evolução tecnológica muito grande nos últimos anos. O uso de novos princípios de medição, como, por exemplo, a determinação de plaquetas por citometria de fluxo fluorescente (plaquetas óticas), além dos progressos informáticos, tem melhorado significativamente a eficiência analítica, bem como aumentado a quantidade de informação fornecida. Com isso, torna-se necessário dar aplicação aos novos parâmetros que se tornaram disponíveis por meio dessas tecnologias. Diversos índices plaquetários estão disponíveis nessas novas tecnologias. Entre eles podemos citar o IPF (índice de plaquetas imaturas), que fornece uma contagem de plaquetas reticuladas. Plaquetas reticuladas são formas mais jovens de plaquetas circulantes que têm como principal característica a presença de RNA mensageiro residual e de retículo endoplasmático rugoso, com capacidade de sintetizar pequenas quantidades de proteínas de grânulos alfa. As plaquetas reticuladas são mais reativas do que as plaquetas maduras e correspondem aos reticulócitos da série vermelha. A quantidade de plaquetas reticuladas (valores de referência de 1% a 6%) está relacionada com a velocidade da trombocitopoiese e cresce com a produção aumentada de plaquetas e diminui quando a produção cai. Estudos demonstram que, em geral, quanto maior a plaquetopenia, maiores os valores de IPF. Além disso, é possível diferenciar a causa da trombocitopenia em algumas patologias que pode indicar falha da medula óssea (IPF baixo) ou aumento da produção por causa do aumento do consumo ou da destruição periférica (IPF alto). **Objetivo:** Avaliar a associação entre a quantidade de plaquetas em pacientes com contagem inferior a 100 mil plaquetas/mm^3 com o valor do IPF. **Material e métodos:** Foram analisados os resultados da contagem de plaquetas e o IPF de 49 pacientes atendidos no laboratório de hematologia do Hospital Universitário de Santa Maria. A quantificação das plaquetas e o IPF foram feitos em aparelho Sysmex XE-5000. Para avaliação do IPF, os pacientes foram divididos em quatro grupos, de acordo com a contagem de plaquetas. Grupo 1: 0-25 mil plaquetas/mm^3, grupo 2: 26-50 mil plaquetas/mm^3, grupo 3: 51-75 mil plaquetas/mm^3 e grupo 4: 76-100 mil plaquetas/mm^3. **Resultados:** O grupo 1 apresentou média de contagem de plaquetas 13 ± 8 mil/mm^3 e média dos IPFs de 22,3 ± 11%; o grupo 2 apresentou média de 41,1 ± 8 mil/mm^3 de plaquetas e 14,6 ± 9,6% para os IPFs; no grupo 3, a média de plaquetas foi de 64,2 ± 6,7 mil/mm^3 e 11,5 ± 3,7% a média dos IPFs; no grupo 4, a média para contagem de plaquetas foi 88,1 ± 7,4 mil/mm^3 e 13,6 ± 4,3% a média dos IPFs. Sendo assim, a maior média dos IPFs foi encontrada no grupo 1, grupo dos pacientes com menor contagem de plaquetas. As diferenças entre os IPFs médios entre o grupo 1 e grupo 3, bem como entre o grupo 1 e grupo 4, foram consideradas significativas ($p < 0,05$). **Conclusão:** O valor de IPF deve ser avaliado para cada paciente com plaquetopenia, mas aqui apresentamos uma associação geral entre as plaquetas baixas e esse índice.

211. IDENTIFICAÇÃO DE QUATRO NOVAS MUTAÇÕES RELACIONADAS AO DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE BERNARD SOULIER

Siqueira LH[a], Beltrame MP[b], Costa-Lima CS[a], Medina SS[a], Ozelo MC[a]

[a] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*

Introdução: A síndrome de Bernard-Soulier (SBS) é uma doença hemorrágica hereditária, autossômica recessiva, causada por mutações nos genes das glicoproteínas (GP) da membrana plaquetária GP Ib alpha, GP Ib beta e GP IX. O complexo GP Ib-IX-V é o receptor plaquetário para o fator de von Willebrand (FVW) e está envolvido na adesão das plaquetas ao endotélio. **Objetivo:** Avaliar as mutações envolvidas no diagnóstico da SBS. **Material e métodos:** Foram avaliados casos com diagnóstico confirmado de SBS atendidos desde 1998 no Hemocentro da UNICAMP (Campinas/SP) e no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná (Curitiba/PR). O diagnóstico foi baseado na presença de sangramento cutâneo-mucoso e macrotrombocitopenia. Foi confirmado pelo teste de agregação plaquetária com ristocetina e citometria de fluxo das glicoproteínas plaquetárias GP Ib alfa (CD 42b), GP Ib beta (CD 42c) e GP IX (CD 42a). Foram coletadas amostras de sangue periférico para extração do DNA genômico dos pacientes e seus parentes. A análise molecular foi feita por sequenciamento automático direto dos genes GP1BA, GP1BB e GP9. **Resultados:** Desde 1998 foram confirmados o diagnóstico de 29 casos não relacionados de SBS atendidos nos dois serviços. As mutações relacionadas ao diagnóstico de 21 desses casos foram anteriormente relatadas por nosso grupo. Foram identificadas oito mutações, seis não descritas anteriormente. Neste estudo, foram incluídos mais oito casos não relacionados, dos quais seis apresentavam história de consanguinidade. Entre esses casos índices foram identificadas cinco mutações, quatro não descritas (GP1BA p. Gly490GlyFs47; GP1BB p.S6N, p.G9E, p.L72R). A mutação ***nonsense*** GP1BA p. Gly490GlyFs47, resultante da del. G na posição 1516 do cDNA, foi encontrada em homozigose em uma criança de oito anos com caso grave de sangramento recorrente. Quatro casos aparentemente não relacionados apresentaram a mesma mutação na GP9 p.N45S já descrita anteriormente em uma família do norte da Inglaterra. **Conclusão:** A SBS é uma trombopatia rara, que cursa com história hemorrágica recorrente, frequentemente grave, e é comum a presença de consanguinidade. Este estudo compreende a maior casuística de SBS em nosso país. A determinação molecular desses casos, além de ser crítica para o aconselhamento genético correto, contribui para a melhor compreensão funcional das glicoproteínas envolvidas.

212. TRATAMENTO DE RESGATE COM ROMIPLOSTIM EM PACIENTE COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA REFRATÁRIA – RELATO DE CASO

Pallota R, Cirlinas AM, Silva JO, Borducchi DMM

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo Amaro, SP, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica imunológica (PTI) é um distúrbio imunológico no qual a produção de autoanticorpos induz a supressão ou apoptose de megacariócitos na medula óssea, ou mais frequentemente modulam a destruição periférica das plaquetas no fígado e no baço. Tal condição leva a uma plaquetopenia isolada e que se não está clinicamente associada a outra condição é denominada idiopática. Em adultos a PTI costuma ter início insidioso e aproximadamente 80% dos casos apresentam sintomas de sangramento ao diagnóstico e progridem para cronicidade. O tratamento tradicional visa a bloquear a destruição plaquetária, em especial com imunossupressores como corticoides, padrão ouro de terapia inicial. Em pacientes com PTI refratária, pode-se tentar uma variedade de opções de tratamento, como azatioprina, ciclofosfamida, derivados da vinca, rituximab e esplenectomia. Porém, se essas opções não levam a um resultado satisfatório, restam poucas opções viáveis, entre elas o transplante de medula óssea. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com PTI crônica refratária que teve sucesso em responder a terapia com um novo agente modulador de trombopoetina (TPO). **Relato de caso:** Paciente MJCS, 70 anos, gênero feminino, cor parda, com antecedente pessoal de diabetes e hipertensão, iniciou tratamento no nosso serviço em junho de 2013, por causa de quadro de PTI. Deu entrada com equimoses, petéquias, gengivorragia e epistaxes, plaquetopenia periférica grave, entre 5.000 e 10.000 plaquetas/mm^3, e hiperplasia megacariocítica na medula óssea. Tratamento com corticoide não teve resposta adequada e foi seguido de tratamentos com outros imunossupressores, também sem sucesso. Foi feita esplenectomia em 19/11/2013. Sem resposta ao tratamento cirúrgico, foi usado rituximab (anti CD20) por quatro semanas, que não induziu incremento plaquetário satisfatório. Por causa da refratariedade do caso e da gravidade, foi iniciada em 28/02/2014 terapia de resgate com romiplostim (AMG531-Nplate). A dose inicial foi de 1 mg/kg com base no peso corporal real, posteriormente aumentada com o objetivo de alcançar níveis de plaquetas entre 50.000 e 200.000/mm^3. Após infecção urinária, houve queda dos níveis plaquetários e necessidade de ajuste de dose do romiplostim até a dose máxima de 10 mg/kg, sem que a paciente apresentasse efeitos colaterais adversos. **Discussão:** O romiplostin pertence à classe dos miméticos da TPO, liga-se ao receptor da TPO e induz a fosforilação da tirosina de JAK2 e STAT5 em células BaF3-mMpl e a proliferação de células formadoras de colônias megacariocíticas. Estudos que comparam romiplostim com placebo e com terapias convencionais em pacientes com PTI demonstraram um maior e durador incremento plaquetário. O romiplostim também viabilizou a redução e até a suspensão da terapia para PTI que estava sendo usada e melhorou a qualidade de vida dos pacientes. **Conclusão:** O romiplostim foi bem tolerado e eficaz, aumentou e manteve as plaquetas em números normais em paciente com plaquetopenia grave e refratária ao tratamento convencional. Permitiu dispensar todos os outros imunossupressores, em especial o corticoide, que é deletério, principalmente para ela, que é diabética e hipertensa.

213. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS AO DIAGNÓSTICO EM PACIENTES COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE ATENDIDOS NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA SAÚDE DA PUC-SP

Andrade FC[a], Leão LHASMF[a], Romero PC[a], Filho EPA[a], Zanutto MG[a], Dib P[a], Santos EAD[b], Ferrari G[a], Pasuld F[a], Cliquet MG[a]

[a] *Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), Sorocaba, SP, Brasil*

Introdução: A púrpura trombocitopênica imune (PTI) é uma desordem imunomediada que se caracteriza pela trombocitopenia isolada, causada por autoanticorpos antiplaquetários. Pode ser secundária a uma doença de base ou ter caráter idiopático. **Objetivo:** Traçar o perfil clínico dos pacientes com PTI atendidos no Serviço de Hematologia da FCMS-PUC-SP. **Material e métodos:** Estudo descritivo longitudinal baseado na coleta de dados dos prontuários de 79 pacientes em seguimento no Ambulatório de Hematologia da FCMS-PUC-SP diagnosticados de 1994 a 2013. Foi feita a avaliação descritiva e estatística dos dados levantados, por meio dos testes de Mann-Whitney e do *t* teste. **Resultados:** Entre os pacientes estudados 74,68% eram do sexo feminino e 25,31% do masculino. Quanto à idade ao diagnóstico, a média foi de 35,75 anos, mediana de 34 (min. = 2; máx. = 81). Entre os 72 pacientes classificados, 22 (30,55%) apresentavam PTI secundária a uma doença. O lúpus eritematoso sistêmico (LES) foi a mais prevalente (27,27%). Foram classificados como PTI primária 69,44%. Em relação à contagem plaquetária inicial, o valor médio foi de 76.524,05/mm^3, mediana de 49.000/mm^3 (min. = 3.000/mm^3; max. = 437.000/mm^3). A ocorrência de sangramentos foi mencionada por 66 (83,54%) pacientes. Os mais citados foram: equimose por 51 pacientes, gengivorragia por 29 e petéquias por 28. A análise estatística não apontou significância entre o sexo e o número de plaquetas iniciais ($p = 0,2937$). No entanto, há tendência significativa entre plaquetas iniciais e a média etária ao diagnóstico ($p = 0,0549$), o que mostra que quanto mais jovem a população, menor o nível plaquetário. **Conclusão:** Observamos que o predomínio feminino da população estudada foi semelhante ao relatado na literatura e que a população jovem apresentou menor contagem plaquetária.

214. AVALIAÇÃO SOROLÓGICA PARA HELICOBACTER PYLORI EM PACIENTES COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE

Leão LHASMF, Andrade FC, Romero PC, Filho EPA, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica imune (PTI) se caracteriza pela produção de autoanticorpos contra glicoproteínas presentes na superfície plaquetária e leva a um quadro de plaquetopenia isolada. A desordem imunológica pode ser idiopática ou secundária a: doenças autoimunes (como o lúpus eritematoso sistêmico e a síndrome antifosfolípide), doenças linfoproliferativas e infecções, como HIV e hepatite C. Existem relatos de que a PTI pode estar relacionada com a infecção por *Helicobacter pylori*, por causa da reação cruzada entre a proteína cagA (expressa em algumas cepas bacterianas) e glicoproteínas presentes nas plaquetas, por causa do mimetismo molecular. Assim, a presença dessa bactéria pode se associar a um menor nível plaquetário. **Objetivo:** Avaliar a sorologia da *Helicobacter pylori* em pacientes com PTI que são acompanhados no Ambulatório de Hematologia da FCMS/PUC-SP com contagem plaquetária inferior a 100.000/mm^3. **Material e métodos:** Estudo transversal descritivo em que foram selecionados pacientes com PTI em acompanhamento no Ambulatório de Hematologia da FCMS/PUC-SP com contagem plaquetária inferior a 100.000/mm^3. Por meio de contato via telefone, os pacientes foram convocados a comparecer ao nosso serviço, a fim de coletar as amostras de sangue que seriam analisadas quanto à presença de IgM contra a *H. pylori* pelo método Elisa. No fim, foi feita a análise estatística por meio do teste de Mann-Whitney. **Resultados:** Dos 79 pacientes em seguimento no nosso serviço, 31 (39,24%) apresentavam número de plaquetas inferior a 100.000/mm^3. Desses, apenas 12 (38,7%) compareceram na data estipulada para coleta do material. Quanto ao resultado da sorologia para IgM, nove (75%) foram não reagentes e três (25%) reagentes. A mediana do nível plaquetário dos pacientes com sorologia positiva foi de 60.000/mm^3 e se mostrou inferior à dos pacientes com sorologia negativa (65.500/mm^3), porém não houve significância estatística entre o nível plaquetário e sorologia positiva ($p = 0,3052$). **Discussão:** A sorologia positiva encontrada nos pacientes acompanhados em nosso serviço, que indicou infecção pela *H. pylori*, foi bastante inferior à que é vista na literatura para pacientes com PTI: apenas 25% dos nossos pacientes apresentavam sorologia positiva, enquanto na literatura a prevalência bacteriana, avaliada pelo teste da urease pós endoscopia digestiva alta (EDA), é de 65%, fato que pode ser explicado pelo tamanho reduzido da nossa amostra. **Conclusão:** Embora não possamos ter uma avaliação precisa da atividade dessa bactéria nesses pacientes, por não oferecermos o exame de EDA, ainda foi possível comparar a mediana do nível plaquetário, que se mostrou inferior nos pacientes com sorologia positiva quando comparada com a dos pacientes com sorologia negativa.

215. AVALIAÇÃO DA RESPOSTA AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE

Leão LHASMF[a], Andrade FC[a], Filho EPA[a], Romero PC[a], Assis JR[a], Santos EAD[b], Pasuld F[a], Ferrari G[a], Gonalves MA[b], Cliquet MG[a]

[a] *Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Conjunto Hospitalar de Sorocaba, Sorocaba, SP, Brasil*

Introdução: A púrpura trombocitopênica imune (PTI) é caracterizada por um quadro de trombocitopenia isolada. Manifesta-se por hemorragias,

como petéquias, equimoses, menorragia e gengivorragia. Apresenta maior prevalência na faixa entre 18-40 anos e no sexo feminino. Pode ser de causa primária ou secundária a alguma doença, como lúpus eritematoso sistêmico (LES), síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF), hepatite C e HIV. Tratamentos clínico e cirúrgico são adotados a fim de diminuir os eventos hemorrágicos e elevar a contagem plaquetária. A terapia de escolha continua a ser o uso de glicocorticoides. No entanto, outros fármacos, como azatioprina, ciclofosfamida, rituximabe, danazol, vincristina e imunoglobulina humana, também podem fazer parte da escolha terapêutica, especialmente em casos não responsivos à terapia inicial. Para casos refratários, há a opção de esplenectomia, com índice de remissão completa da doença em 60%, como descrito na literatura. **Objetivo:** Avaliar a resposta ao tratamento de pacientes com PTI em acompanhamento no Ambulatório de Hematologia da FCMS-PUC/SP. **Material e métodos:** Estudo descritivo longitudinal que avaliou 79 pacientes acompanhados no Ambulatório de Hematologia da FCMS-PUC/SP. Foi feita a análise estatística dos dados por meio dos testes Kruskal-Wallis, do qui-quadrado e correlação de Spearman. Receberam algum tipo de tratamento medicamentoso 65 pacientes (83%). Todos usaram, em algum momento, glicocorticoides. A azatioprina foi usada em 40% dos pacientes; a imunoglobulina humana em 12%; ciclofosfamida e rituximabe em 1,5% cada. **Resultados:** Dos pacientes submetidos ao tratamento, 38 (67,85%) apresentaram resposta completa (nível plaquetário superior a 100.000/mm^3), 12 (21,42%) apresentaram resposta parcial (nível plaquetário entre 30.000 e 100.000/mm^3 ou valor plaquetário final o dobro do inicial) e seis (10,71%) não obtiveram resposta (nível plaquetário inferior a 30.000/mm^3 ou valor plaquetário final não atingiu o dobro do inicial). Quanto à esplenectomia, 12 pacientes foram submetidos a esse procedimento cirúrgico e cinco (41,66%) evoluíram com remissão completa da doença. **Discussão:** Não houve significância estatística entre o tempo de tratamento e a resposta obtida (p = 0,6256), como também entre o nível plaquetário final e o tempo de tratamento (p = 0,8946). As relações contagem plaquetária inicial e resposta ao tratamento (p = 0,8621), sexo e resposta ao tratamento (p = 0,6182) e idade e resposta ao tratamento (p = 0,1529) também não demonstraram significância estatística. **Conclusão:** Os valores encontrados em nosso serviço se assemelham aos descritos na literatura, com exceção do resultado observado após a esplenectomia, em que cerca de 40% dos pacientes apresentaram remissão completa, valor menor do que o da literatura. Essa distorção pode ser explicada pela pequena amostragem de pacientes do nosso serviço submetidos a essa cirurgia.

216. VACINAÇÃO CONTRA RUBÉOLA FEITA DURANTE A GESTAÇÃO COMO PROVÁVEL CAUSA DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA. RELATO DE UM CASO

Andrade FC, Filho EPA, Leão LHASMF, Romero PC, Zanutto MG, Assis JR, Gonalves MA, D'Ávila VLNB, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica imune (PTI) consiste na produção de autoanticorpos contra as proteínas presentes na superfície plaquetária. É a causa mais comum de trombocitopenia isolada assintomática em adultos. A desordem autoimune pode ser de causa idiopática ou secundária a doenças linfoproliferativas, doenças autoimunes e infecções. Há relatos na literatura de PTI secundária à vacinação, especialmente contra hepatite B, que acomete principalmente a população pediátrica. **Relato de caso:** T.R.M.S., sexo feminino, branca, 32 anos, encaminhada ao Ambulatório de Hematologia da FCMS-PUC/SP por plaquetopenia, descoberta em rotina pré-natal, G3P2c0A, DPP: 05/05/09. Recebeu vacinação contra rubéola quando não tinha conhecimento da gestação. Referiu equimoses e lesões ulceradas em boca que surgiram após a segunda gestação. Trouxe exames prévios das últimas semanas que apontavam níveis plaquetários de 8.000/mm^3 e 13.000/mm^3, o que a levou a receber transfusão plaquetária de 4.000 U, que elevou a contagem para 24.000/mm^3. Trouxe sorologias: rubéola IgG 46 UI/mL (reagente), IgM 0,085 UI/mL (não reagente); toxoplasmose IgG 300 UI/mL (reagente), IgM 0,139 UI/mL (não reagente); HbsAg não reagente e anti- HIV não reagente. Ao interrogatório dos diversos aparelhos referiu cefaleia, tontura, dor óssea e muscular, que piorava aos movimentos, e inchaço em pés e mãos. Sem demais queixas. Ex-fumante de dois maços/dia, havia 17 anos. Negou comorbidades. Ao exame: BEG, corada, hidratada, eupneica, acianótica, anictérica e afebril, PA: 120 x 70 mmHg, BRNF a dois tempos, sem sopros. MV presente bilateralmente sem ruídos adventícios. Abdome gestante, sem demais alterações. MMII: edema +/4+. Hemograma: Hb = 13,7 g/dL, Ht = 42,6%, VCM = 90,1 fL; HCM = 29 pg; Leucócitos = 8.065/mm^3 e plaquetas = 21.000/mm^3. Durante a gestação, necessitou de internação hospitalar para controle plaquetário, após o parto iniciou tratamento com prednisona. **Conclusão:** O diagnóstico de PTI é feito por exclusão. Após investigação por hemograma, provas reumatológicas e sorologias, a trombocitopenia pode ser definida como idiopática. No presente caso, o único evento causal associado foi a vacinação contra rubéola feita durante a gestação. Embora seja difícil comprovar a relação entre a vacinação prévia e a trombocitopenia, há casos documentados na literatura que estabelecem correlação entre a administração de vacinas com antígenos virais, como hepatite B e tríplice viral (SCR), e o aparecimento de PTI, ocorrência mais frequente em pacientes pediátricos.

217. ÍNDICES PLAQUETÁRIOS: INTERVALOS DE REFERÊNCIAS EM DIFERENTES ANALISADORES HEMATOLÓGICOS AUTOMATIZADOS

Farias MG, Bó SD

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Os índices plaquetários em associação com a morfologia plaquetária são importantes para o diagnóstico e a classificação de trombocitopenias hereditárias. São usados no controle de transfusões de plaquetas na trombocitopenia neonatal e como preditores de tromboembolismo venoso e são importantes biomarcadores em doenças cardiovasculares. Muitos fatores pré-analíticos ou analíticos podem levar a variações nas suas medidas, como anticoagulante usado, ativação de plaquetas *in vitro*, intervalo entre a coleta e análise, técnica (impedância ou óptica), calibração do equipamento ou os interferentes celulares. Assim, cada equipamento apresenta seus próprios valores de normalidade para VPM e PDW. Não há uma calibração universal externa, o que torna impossível comparar resultados entre os centros, a menos que cada laboratório determine e informe os valores para sua população e seu equipamento. Em nossa instituição a cada novo equipamento usado na rotina é determinado o intervalo de referência (IR) dos índices plaquetários para nossa população, para oferecer os valores de VPM e PDW adequados e proporcionar uma interpretação correta pela equipe médica. **Objetivo:** Demonstrar a variabilidade dos IR dos índices plaquetários nos diferentes analisadores hematológicos usados. **Materiais e método:** Os valores de VPM e PDW foram determinados em diferentes momentos de acordo com o equipamento usado. Os critérios de inclusão do estudo foram: pacientes adultos ambulatoriais, de ambos os sexos, hematologicamente normais, dentro dos critérios de triagem da nossa instituição. Os IR foram calculados a partir dos percentis 25-75%, de acordo as recomendações do International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Amostras de sangue venoso coletadas com K_3EDTA foram processadas dentro de duas horas após a coleta no analisador hematológico. Excluíram-se aquelas que apresentaram dados clínicos relevantes ou alterações morfológicas plaquetárias após a observação das distensões sanguíneas coradas com May-Griwald-Giemsa. Os equipamentos Pentra DX 120 e Sysmex XE 2100 usam o princípio da impedância e ADVIA 2120i o método óptico. **Resultados:** Foram avaliados 277 pacientes adultos de ambos o sexos no equipamento Pentra DX ABX. Os valores de normalidade apresentados como mediana e percentis 25% e 75% foram: plaquetas: 249 x 10^9/L; VPM 8% (6,5-9,5); PDW: 13,3% (9,5-18,3); Sysmex XE 2100, 299 pacientes, plaquetas: 234 x 10^9/L; VPM 10,9% (10,3-11,4); PDW: 12,9% (11,5-13,8); Sysmex XE 5000, 122 pacientes, plaquetas: 231 x 10^9/L; VPM 10,2% (9,6-11,0); PDW: 12% (11,0-13,0) e Advia 2120i, plaquetas: 234 x 10^9/L; VPM 7,3% (6,8-7,9); PDW: 54,2% (49,2-59,8). **Conclusão:** Nossos resultados comprovam a variabilidade nos valores de normalidade dos parâmetros plaquetários entre os equipamentos. O equipamento ADVIA 2120i foi o que apresentou menor valor de VPM como *threshold* para macroplaquetas > 7,9. Nos nos demais analisadores as plaquetas com esse valor seriam consideradas normais. Hospitais públicos que compram por processos licitatórios e frequentemente necessitam trocar equipamentos devem ter alguns cuidados quanto à variabilidade dos parâmetros plaquetários. Assim, cada laboratório deve determinar o seu próprio IR, instrumento e método específicos, para evitar interpretações equivocadas referentes à presença de macroplaquetas.

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE COAGULAÇÃO E FIBRINÓLISE

218. DEFICIÊNCIA CONGÊNITA DO FATOR V NO HEMOPE – RELATO DE CASO

Moraes EAS, Vanderlei AM, Correia MCB, Araújo MAAL, Almeida CBV

Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Deficiência congênita do FV é um distúrbio de coagulação raro, com prevalência de 1:1000.000 pessoas, descoberta por Owren em 1947 e denominada para-hemofilia.[1,2] É uma doença autossômica recessiva com mais de 60 mutações documentadas na literatura[1] e expressão fenotípica variável para mesma mutação, nível antigênico e atividade do FV.[3] **Objetivo:** Relatar um caso de deficiência do FV no HEMOPE. **Relato de caso:** Paciente masculino, dois anos, admitido no HEMOPE em 1993 com sangramento importante após trauma em língua. Tinha história familiar de gengivorragia e consanguinidade. Apresentava anemia (Hb: 5,4/Ht: 17,7), TP/TTPa prolongados (55/262s), teste da mistura positivo, FV de 4% (VR: 70 a 120%) com valores normais dos seguintes fatores da coagulação: I, II, VII, VIII, IX e X. Genitora e irmão apresentavam INR/TTPa prolongados (1,3/35,1s e 1,42/37,7s, respectivamente). O FV da genitora era normal e não houve possibilidade de dosar o do irmão e do genitor. Feito diagnóstico de deficiência congênita de FV e infusão de PFC, com melhoria do sangramento. Apresentou outros episódios de sangramentos, como: mucoso, cutâneo, muscular, hemoartrose e hematúria controlados com PFC, exceto após exodontia controlada com curativo compressivo e antifibrinolíticos. Em 1997 foi internado após trauma facial para maior suporte transfusional. Atualmente, apresenta inibidor de FV (0,2UB) e sorologias virais negativas. **Discussão:** O FV é um cofator não enzimático sintetizado no fígado responsável pela ativação da protrombina em trombina.[1,2] Na deficiência heterozigota do FV, o sangramento em geral ocorre após trauma e cirurgia, enquanto na homozigota é espontâneo ou após trauma nos primeiros anos de vida. O TP e TTPa são prolongados e corrigidos com teste da mistura e a dosagem do FV é inferior a 70%,[1] apesar de a maioria ser inferior a 1%. A opção terapêutica para reversão de sangramentos e profilaxia é a reposição do FV. Como não existe produto com FV isolado, a correção é feita com PFC.[1] Para correção e prevenção de sangramentos, 15-20 mL/kg de PFC são suficientes para manter o nível sérico de FV acima de 20%. Para sangramento mucoso leve, os antifibrinolíticos podem ser eficientes. Opções terapêuticas ao PFC são o FVIIr e o CCPa, principalmente na presença do inibidor do FV,[1] encontrado em 3% dos casos.

Referências:

1. Huang JN, Koerpner MA. Factor V deficiency: a concise review. Haemophilia, 2008;14(6):1164-9.
2. Owren PA. Parahaemophilia: haemorrhagic diathesis due the absence of a previously unknown clotting factor. Lancet, 1947;1(6449):446-8.
3. Bafunno V, Favuzzi G, Pierro T, Chetta M, Mastrodicasa E, Chinni E, et al. Coinheritance of three novel FV gene mutations in a patient with a severe FV deficiency. Haemophilia. 2012;18(2):43-59.
4. Peyvandi F, Mannucci PM. Rare coagulation disorders. Thromb Haemost. 1999;82(4):1207-14.
5. Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. Blood. 2004;104(5):1243-52.
6. Acharya SS, Coughlin A, DiMichele DM, North American Rare Bledding Disorder Study Group. Rare bleeding disorder registry: deficiencies of factors II, V, VII, X, XIII, fibrinogen, and dysfibrinogenemias. J Thromb Haemost. 2004;2(2):248-56.
7. Ardillon L, Lefrançois A, Graveleau J, Fouassier M, Ternisien C, Sigaud M, et al. Management of bleeding in severe factor V deficiency with a factor V inhibitor. Vox Sanguinis. 2014;107(1)97-9.

219. INFG AND TGFB1 GENE POLYMORPHISMS: INFLUENCE OF THE INHIBITOR DEVELOPMENT IN SEVERE HEMOPHILIA A

Alencar JB[a], Macedo LC[a], Barros MF[b], Rodrigues C[a], Shinzato AH[a], Pelissari CB[c], Machado J[c], Sell AM[a], Visentainer JEL[a]

[a] *Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brazil*
[b] *Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Foz do Iguaçu, PR, Brazil*
[c] Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (*HEMEPAR), Curitiba, PR, Brazil*

Patients with hemophilia A (HA) receive therapy with exogenous factor VIII (FVIII), and some patients may development alloantibodies (inhibitors) against the FVIII during the therapy. The inhibitor can induce more complications in the patients, mainly in severe HA. The development of inhibitors is known to involve several immune mechanisms and genetics polymorphisms. The aim of this study was to investigate a possible association of cytokine genes polymorphisms in regulatory regions and the risk of FVIII inhibitor development in patients with severe HA. The polymorphisms in regulatory regions of cytokine genes were investigated (*IL1A*, *IL1B*, *IL1R*, *IL1RA*, *IL4RA*, *IL12*, *INFG*, *TGFB1*, *TNF*, *IL2*, *IL4*, *IL6*, *IL10)* that could influence the development of inhibitors in 117 patients (35 developed inhibitors) with severe HA registered in Hemovidaweb-coagulopathies in the Paraná State, Brazil. Blood samples were collected and the DNA was extracted by salting-out method. The genotyping of cytokine genes was performed by PCR-SSP (Invitrogen kit Cytokines®, USA). The allelic, genotypic, and haplotypic frequencies were calculated by direct counting and compared using Fisher's exact test. When comparing the allelic frequencies of cytokine genes between the groups, an increased frequency of the T allele of *INFG* in patients with inhibitor was observed ($p < 0.05$, OR = 1.85, CI = 1.04-3.30). This profile provides a high production of pro-inflammatory cytokine IFN-γ, which is responsible to stimulate a response against FVIII. These data also showed that 42.9% and 23.2% of patients with and without inhibitors, respectively, were TT homozygous at *TGFB1* +869T > C ($p < 0.05$, OR = 2.48, CI = 1.07-5.78). In addition, when the frequency of TG/TG of *TGFB1* was evaluated, it was observed that it was increased in patients with inhibitors ($p < 0.05$, OR = 2.48, CI = 1.07-5.78). Nevertheless, the frequency of the *TGFB1* (+869, +915) CG haplotype in patients with inhibitors was decreased, when compared with the patients without inhibitors ($p < 0.05$, OR = 0.531, CI = 0.29-0.96). TGF-β is an immunoregulatory cytokine that modulates the interaction between T cells and other cells. Thus, these results suggest that patients who did not develop inhibitors have a protector genotype, which leads to intermediary production of the immunoregulatory cytokine TGF-β1, and patients who have developed inhibition presented a genotype featuring production of greater levels of TGF-β1. Another recent study did not obtain significant associations with these same genes. Polymorphisms in the *IL10* and *TNF* α genes have been extensively studied in association with the inhibitor risks in HA patients. However, no significant results were found that agree with other Brazilian cohort studies. This difference could be due to a large number of mixed-race individuals in Brazil, which confers a different genotypic profile between Brazilians and other countries. In conclusion, it can be inferred that the polymorphisms in *INFG* are related to increased risk of developing inhibition, while the genotypes of *TGFB1* genes varied between susceptibility and risk. This research was performed to contribute to a genetic profile of the individual HA for the risk of FVIII inhibitor development, in order to provide better therapeutic targeting to these patients.

220. PERFIL DOS PACIENTES COM SUSPEITA DE TROMBOFILIA ATENDIDOS EM UMA CLÍNICA DE HEMATOLOGIA DO MUNICÍPIO DE TUBARÃO (SC)

Castilho LJC, Baldessar MZ, Iser BPM, Silva RB

Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC, Brasil

Objetivo: Avaliar o perfil dos pacientes com suspeita de trombofilia. **Material e método:** Estudo transversal com análise de prontuários de janeiro de 2007 a julho de 2013. **Resultados:** Entre os 72 pacientes com suspeita de trombofilia, 79,20% eram do sexo feminino e a média de idade foi de 43,8 anos (DP ± 15,8). Os eventos trombóticos foram encontrados em 56,90% dos pacientes, 53,70% trombose arterial e 56,10% trombose venosa. Os fatores associados mais frequentes foram: histórico familiar (40,30%); uso de anticoncepcional oral (38,90%) e tabagismo (22,20%). Verificou-se abortamento de repetição em 31,94% dos pacientes. A presença da mutação para o fator V de Leiden esteve presente em 34,70%; deficiências de proteínas C em 15,30%, antitrombina III em 15,30% e a deficiência de proteína S em 23,60%. O anticorpo anticardiolipina esteve presente em 5,60%. A deficiência de antitrombina III esteve presente em 40% dos pacientes do sexo masculino e em 37,5% dos tabagistas. Foi detectada a presença do fator V de Leiden em 93,3% dos pacientes do gênero masculino. **Conclusão:** O perfil do paciente é do sexo feminino, média

de idade de 43,8 anos; predomínio de eventos trombóticos venosos; história familiar positiva; história de aborto prévio; uso de anticoncepcional oral e tabagismo. Os achados laboratoriais mais prevalentes foram a presença do fator V de Leiden, as deficiências de proteínas C e S e deficiência de antitrombina III.

221. THE MOLECULAR BASIS OF LOW ACTIVITY LEVELS OF COAGULATION FACTOR VII: A BRAZILIAN COHORT

Rabelo F[a], Jardim LL[a], Landau MB[b], Gadelha T[c], Corrêa MFB[d], Pereira IFM[a], Rezende SM[a]

[a] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil*
[b] *Hospital Naval Marcilio Dias, Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[c] *Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[d] *Prefeitura Municipal de Contagem, Contagem, MG, Brazil*

Inherited factor VII (FVII) deficiency is the most common of the rare bleeding disorders. It is transmitted as an autosomal recessive inheritance, due to mutations in the FVII gene (*F7*). Molecular studies of FVII deficiency are rare in non-Caucasian populations. The aim of this study was to evaluate the molecular basis behind low levels of FVII activity (FVII:C) levels in a cohort of Brazilian patients. A total of 34 patients with low FVII levels were clinically evaluated and submitted to laboratory tests; among these, prothrombin time and FVII:C, with different thromboplastins. All exons and intron/exon boundaries of *F7* were amplified and sequenced. A total of 14 genetic alterations were identified, of which six were previously described; c.1091G > A, c.1151C > T, c.-323_-313insCCTATATCCT, c.285G > A, c.525C > T, c.1238G > A, and eight were new (54.0%) c.128G > A, c.252C > T, c.348G > A, c.417G > A, c.426G > A, c.745_747delGTG, c.843G > A, and c.805+52C > T. In addition to the mutation c.1091G > A, known as FVII Padua, the mutation c.1151C > T also presented discrepant FVII:C levels when tested with human and rabbit brain thromboplastin. There was no association between phenotype and genotype. Most of the identified genetic alterations found were polymorphisms. It was concluded that low levels of FVII:C in this population were mostly related to polymorphisms in *F7* and associated with a mild clinical phenotype. Mutation c.1151C > T was associated with discrepant levels of FVII:C using different thromboplastins, such as reported with FVII Padua.

222. RELATO DE CASO DE DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA A EM PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA ORTÓPÉDICA APÓS UTILIZAÇÃO INADEQUADA DE TESTES DE COAGULAÇÃO COMO TRIAGEM PARA RISCO DE SANGRAMENTO CIRÚRGICO

Mendonça KB, Barbosa GGA, Silva LD, Alvarez B, Motroni RM

Hemocentro Regional de Nova Friburgo, Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Nova Friburgo, RJ, Brasil

Introdução: A solicitação de testes de avaliação da coagulação de forma indiscriminada é frequente no pré-operatório para estimar risco de sangramento. São solicitados TP (tempo de protrombina) e TTPa (tempo de tromboplastina parcial ativada), erroneamente interpretados como preditores de coagulopatia. Ambos os testes foram desenvolvidos para diagnosticar coagulopatias congênitas, como a hemofilia, e não para servircomo métodos de triagem.[1] Relata-se o caso de um paciente hemofílico com testes de triagem inicialmente normais, sem investigação inicial de antecedentes, com derrame articular drenado cirurgicamente. **Relato de caso:** Paciente de 15 anos, masculino, do Estado do Rio de Janeiro, veio à emergência em 01/10/2013 com artralgia súbita e edema em joelho direito, sem relato de trauma. Exames solicitados na emergência demonstram TP: 64%, INR: 1,22 e TTPa: 1,00. Avaliado pelo ortopedista que optou por drenagem cirúrgica e manutenção de dreno intracavitário. O paciente persistiu com sangramento volumoso nos dias seguintes. Solicitada avaliação da hematologia no sexto dia de pós-op. Na coleta de história com familiares relataram-se eventos hemorrágicos prévios espontâneos e aumento articular recorrentes identificados pela mãe quando iniciou deambulação. Fora acompanhado por ortopedista (nos últimos 14 anos) até a data do procedimento cirúrgico. Identificado primo com hemofilia A moderada. **Resultados:** A nova avaliação laboratorial evidenciou TP: 76,8%, INR: 1,22 e TTPa: 2,39. Seguiu-se a investigação e observou-se Fator VIII em 6%, que caracterizou hemofilia A. Recebeu fator VIII com elevação a 50% durante 14 dias e resolução do sangramento. Confirmou o diagnóstico de hemofilia A moderada sem identificação de inibidor, foi acompanhado no HEMORIO e recebeu fator VIII sob demanda. **Discussão:** O uso sem critério desses testes pode levar a erros diagnósticos que tanto atrasam cirurgias nos que não têm história sugestiva como autorizam intervenções cirúrgicas em pacientes com risco de sangramento. A coleta adequada da história clínica tem uma chance maior de predizer o risco hemorrágico de um paciente do que a coleta isolada e sem critério de TP e TTPa.[2] A sensibilidade e especificidade de ambos os testes é baixa e a ocorrência de falsos negativos e falsos positivos é comum.[3] **Conclusão:** Observamos no caso relatado que TP e TTPa normais não excluem a presença de coagulopatias. Por isso, a valorização desses exames deve estar sempre embasada por anamnese detalhada, com coleta de história clínica pregressa e de histórico familiar.

Referências:

1. Van Veen JJ, Spahn DR, Makris M. Routine preoperative coagulation tests: an outdated practice? Br J Anaesth. 2011;106(1):1-3.
2. Chee YL, Crawfor JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2008;140(5):496-504.
3 McPherson J. Tests of haemostasis detection of the patient at risk of bleeding. Australian prescriber. 1995;18(2):38-41.

223. RESULTADOS DO PROTOCOLO DE IMUNOTOLERÂNCIA NOS PACIENTES ACOMPANHADOS NO HEMORGS

Ferreira CB[a], Luz AC[a], Wisintainer SC[b], Diaz G[a], Ourique L[a], Bandinelli E[c], Silveira ASL[a], Calliari DS[a], Paula MLS[a]

[a] *Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul (HEMORGS), Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Hemocentro de Caxias do Sul (HEMOCS), Caxias do Sul, RS, Brasil*
[c] *Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*

Introdução: A hemofilia é uma coagulopatia hereditária caracterizada pela deficiência dos fatores VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B). Tem padrão de herança autossômico recessivo ligado ao sexo e uma prevalência de 1:10.000 e 1:40.000 nascidos vivos do sexo masculino, respectivamente. O tratamento é baseado na reposição do fator deficiente, que deve ocorrer durante toda a vida, já que não existe cura. Uma das principais complicações dessa patologia é o desenvolvimento de inibidores (aloanticorpos da classe IgG) contra o fator VIII ou IX. Nesses casos, ocorre uma ausência de resposta à reposição do fator e o paciente apresenta sangramentos de difícil controle. O desenvolvimento desse inibidor é mais frequente na hemofilia A (cerca 5-30%) do que na B (1-5%) e mais comum nos pacientes com hemofilia grave (fator < 1% ou 0,01 UI/mL). Existem vários fatores associados ao desenvolvimento de inibidores, entre eles o tipo de mutação do paciente, a classificação HLA, a quantidade de concentrado de fator usada e a idade a primeira infusão. O tratamento de escolha para esses pacientes é imunotolerância (IT), que consiste no uso regular de altas doses do fator deficiente. Existem alguns protocolos para indução de IT e em 2011 o Ministério da Saúde (MS) lançou o protocolo brasileiro para IT. **Objetivo:** Avaliar a resposta dos pacientes com diagnóstico de hemofilia A e inibidor ao protocolo brasileiro de IT. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, com análise dos dados clínicos e laboratoriais dos 10 pacientes participantes do protocolo de IT do MS no Estado Rio Grande do Sul. Foram avaliados idade de início do protocolo, tempo da presença do inibidor, pico histórico, uso de agentes de bypass, presença de acesso central e fatores de risco. **Resultados:** A média de idade de entrada dos pacientes no protocolo foi de oito anos, variação de 3-12 anos. O tempo médio decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de quatro anos, variação de um a oito anos. O pico histórico médio foi de 64 UB, variação de 7 a 320 UB. Metade dos pacientes estava em uso concomitante de profilaxia secundária com Feiba para controle dos eventos hemorrágicos e apenas dois necessitaram de colocação de acesso venoso central. A maioria dos pacientes (60%) apresentava critérios de bom prognóstico e os demais algum critério de prognóstico reservado. Até agosto de 2014, quatro pacientes negativaram o inibidor e estão aguardando avaliação de meia-vida, três apresentam inibidor inferior a 5UB e um desistiu do protocolo por dois episódios consecutivos de infecção do cateter. **Conclusão:** O protocolo de IT tem sido efetivo para os pacientes com inibidor avaliados neste estudo, com uma taxa de sucesso total de 40% e de sucesso parcial de 30% até o momento. Nenhum dos

pacientes atingiu ainda o tempo de tratamento para caracterizar falha terapêutica.

224. HEMOFILIA A ADQUIRIDA – RELATO DE CASO

Costa S[a], Almeida AB[a], Santos R[b], Oliveira MR[c], Moral JAGD[c], Moraes ACR[b]

[a] *Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Departamento de Análises Clínicas, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*
[c] *Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*

Introdução: A hemofilia adquirida é uma coagulopatia rara, causada pela produção de autoanticorpos (inibidores) contra os fatores VIII (hemofilia A adquirida) e IX (hemofilia B adquirida) da coagulação. Desse modo, trata-se de uma doença autoimune, que pode ter origem idiopática ou associada a outras condições clínicas. De modo geral, as manifestações clínicas associadas à hemofilia adquirida ocorrem em indivíduos previamente assintomáticos e sem histórico familiar. Seu tratamento é um grande desafio, tanto do ponto de vista médico quanto do farmacoeconômico, por causa dos altos custos dos medicamentos usados. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente do gênero masculino, 67 anos, com diagnóstico de hemofilia A adquirida, que foi inicialmente encaminhado à emergência do hospital com suspeita de endocardite após um tratamento dentário. **Relato de caso:** No momento da admissão foram constatados hematomas e erupções cutâneas, o que levou à requisição de exames laboratoriais a fim de investigar uma provável coagulopatia, apesar da suspeita inicial. Os exames laboratoriais apresentaram um valor de TP (atividade de protrombina 97,5%; RNI 1) e dosagem de fibrinogênio (277 mg/dL) normais. No entanto, houve uma importante alteração no valor de TTPa (tempo 86,9s; relação 3,1) que não corrigiu com a adição de plasma normal, o que foi sugestivo de uma coagulopatia adquirida relacionada à presença de inibidores. Para confirmar a hipótese do diagnóstico de hemofilia A adquirida, foram solicitadas as dosagens de FVIII e de seu respectivo inibidor. A dosagem do FVIII apresentou um valor reduzido (0,3%), enquanto a dosagem do inibidor encontrava-se elevada (2.148 UB/mL), o que confirmou a hipótese de que o paciente era portador de hemofilia A adquirida gerada pela presença de autoanticorpos contra o FVIII. Sendo assim, o tratamento foi rapidamente iniciado e a terapia de escolha foi prednisona 70 mg/dia, porém não houve melhoria do quadro clínico do paciente. Desse modo, a terapia foi modificada para prednisona 20 mg/dia associada a ciclofosfamida 150 mg/dia e, novamente, o paciente não apresentou uma boa resposta (dosagem de FVIII 0%). Diante disso, a terapia foi novamente modificada (azatioprina 50 mg/dia associada a prednisona 20 mg/dia). No entanto, o paciente continuou sem apresentar melhoria dos sintomas clínicos e a dosagem de FVIII (0,2%) continuou baixa. **Conclusão:** Atualmente, o paciente está em uso de rituximab e aguarda nova avaliação clínica e laboratorial. Nota-se que o diagnóstico dessa coagulopatia rara pode ser um desafio para o corpo clínico, uma vez que seus sinais clínicos nem sempre são evidentes e podem ser confundidos com os de outras doenças. Além disso, percebe-se que o seu tratamento, além de dispendioso, pode exigir diversos ajustes, uma vez que ainda existem fatores desconhecidos e imprevisíveis que influenciam na resposta dos pacientes ao tratamento.

225. DETERMINAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE INIBIDOR CONTRA FATOR VIII EM PORTADORES DE HEMOFILIA ATENDIDOS PELO CENTRO DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA DO ESTADO DO PIAUÍ – HEMOPI

Silva MDA, Bessa LSS, Conceição AMS, Mesquita AS, Silva HJN, Filho ACML, Coutinho LRS, Silva GMME

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil

Introdução: A coagulação consiste em uma série de reações bioquímicas sequenciais que envolve a interação de proteínas, comumente referidas como fatores da coagulação, além de células e íons. Deficiências dos fatores da coagulação podem ocasionar doenças hemorrágicas (coagulopatias). A hemofilia A é uma coagulopatia congênita que está ligada ao cromossomo X, originada por uma deficiência na produção de fator VIII presente na coagulação sanguínea. Não tem cura e a sua base de tratamento é a infusão de concentrado de fator deficiente, que pode ser de origem plasmática ou recombinante. Uma das complicações mais temíveis dos pacientes com hemofilia A refere-se ao desenvolvimento de inibidores, que são anticorpos policlonais da classe IgG direcionados contra os fatores VIII. **Objetivo:** Verificar a frequência do aparecimento de inibidor nesses pacientes. **Material e métodos:** Teste de Bethesda (UB), que detecta a presença de inibidor contra o fator VIII. **Resultados:** Dos pacientes hemofílicos que residem no Piauí, 167 estão cadastrados no Ministério da Saúde, 62 são acompanhados periodicamente pelos hematologistas do HEMOPI e 35 obtiveram resultado positivo na pesquisa de inibidor. **Conclusão:** A frequência do aparecimento do inibidor no pacientes acompanhados pelo HEMOPI é maior do que 50%. Ainda não foi atingido o objetivo principal para o tratamento de inibidores. Portanto, mostra-se de suma importância à necessidade do desenvolvimento de uma solução terapêutica que extraia do plasma apenas inibidores do FVIII ou iniba sua formação.

226. TOLERÂNCIA AO FATOR VIII: PADRONIZAÇÃO DE PROTOCOLOS PARA O TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES DA HEMOFILIA A

Silveira ACO[a], Ribeiro IG[b], Andrade MC[c], Faria AMC[d], Filho OAM[a], Chaves DG[e]

[a] *Laboratório de Biomarcadores de Diagnóstico e Monitoração, Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Iniciação Científica, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[c] *Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), Montes Claros, MG, Brasil*
[d] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brasil*
[e] *Serviço de Pesquisa, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: A hemofilia A (HA) é um dos distúrbios hemorrágicos mais comuns com transmissão hereditária, resultante de deficiência ou defeito do fator VIII (FVIII) da coagulação sanguínea. A gravidade e a frequência das hemorragias nos pacientes com HA estão relacionadas à atividade do FVIII residual no plasma. O tratamento adequado da HA requer infusões de concentrados de FVIII derivado de plasma humano (pdFVIII) ou FVIII recombinante (rFVIII). De forma geral, 10-40% dos pacientes com HA apresentam inibidores capazes de inativar o FVIII. O FVIII infundido pode desencadear uma resposta imune humoral que induz a produção de anticorpos (inibidores) por células B estimuladas por células T $CD4^+$. A presença desses anticorpos inibidores aumenta a dificuldade no tratamento da doença, pois interfere diretamente na atividade pró-coagulante do FVIII. Atualmente não existe terapêutica totalmente eficiente na eliminação da atividade inibitória desses anticorpos e nem na supressão da resposta que leva à produção desses. **Objetivo:** Padronizar um protocolo de tolerância ao FVIII com o objetivo de minimizar a produção de anticorpos anti-FVIII por camundongos deficientes de FVIII (Hemophilics A-FVIII- KO). **Material e métodos:** Camundongos FVIII- KO foram divididos em quatro grupos de cinco animais cada: grupo controle não imunizado (GC), grupo controle negativo (GN), grupo tratamento tipo 1 (GT1) e grupo tratamento tipo 2 (GT2). Os grupos GC e GN não receberam o tratamento proposto para induzir tolerância ao FVIII. Os grupos GT1 e GT2 foram tratados antes do início das imunizações. Os animais foram imunizados com três doses intravenosas na base da cauda, com intervalo de sete dias entre cada dose, com 200 µL de tampão fosfato-salino (PBS) para o grupo GN, 200 µL de pdFVIII em PBS (10 µg/mL) para os grupos GT1 e GT2. Transcorridos 30 dias após o início do protocolo de imunização, fez-se coleta de sangue periférico via retrorbital para detecção plasmática de anticorpos anti-FVIII por Elisa (IgG total) e detecção dos títulos de inibidores por Bethesda. Foi feita ainda excisão do baço para imunofenotipagem de leucócitos no contexto *ex-vivo* e dosagem de citocinas (IL-10, 1L-17A, TNF, IFN-γ , IL-6, IL-4 e IL-2) em sobrenadantes de cultura de esplenócitos com a técnica CBA (*Cytometric Bead Array*). **Resultados:** Em relação à avaliação plasmática por Elisa, nos grupos T1 e T2 observou-se uma maior produção de anticorpos anti-FVIII a partir da segunda dose de imunização quando comparado ao grupo GC. Na detecção dos títulos de inibidores por Bethesda, os grupos tratados pelo protocolo de tolerância (GT1 e GT2) apresentaram títulos significativamente inferiores quando comparados ao grupo não tratado. Na avaliação *ex-vivo* ocorreu uma redução do percentual da subpopulação de linfócitos $CD8^+MHC$- II^+ no grupo T1 quando comparado com o grupo T2. Com relação à dosagem de citocinas,

não foram observadas diferenças significativas entre os grupos tratados comparados com os grupos não tratados. **Conclusão:** Com base nesses achados preliminares, sugere-se que os tratamentos testados na padronização do protocolo de tolerância ao FVIII se mostraram eficientes ao minimizar a produção de anticorpos anti-FVIII e não alteraram significativamente o perfil de ativação celular e o balanço de citocinas nos animais testados.

227. USO DO PROTOCOLO ALEMÃO EM PACIENTE HEMOFÍLICO COM INIBIDOR DE ALTA RESPOSTA – RELATO DE CASO

Ferreira AMMS[a], Lima MDBPLV[a], Sobreira MI[a], Callado FMRA[a], Correia MCB[b], Rilhas GP[b], Vanderlei AM[a], Costa IM[a]

[a] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: Alguns pacientes com hemofilia A (HA) podem desenvolver inibidores de Fator VIII (INIB FVIII), os quais inibem a atividade do fator administrado e dificultam o controle do sangramento. **Objetivo:** Apresentar caso clínico e enfatizar a importância da definição de protocolo de imunotolerância (IT) para o tratamento de inibidor em paciente hemofílico grave. **Relato de caso:** Paciente masculino, seis anos, em dezembro de 2005 foi encaminhado ao nosso serviço. Referiu equimoses em todo o corpo e história familiar positiva para HA. Foi diagnosticado em 2006 como hemofílico A grave com dosagem de INIB FVIII = 0,5 UB/mL. Após 10 meses do diagnóstico, apresentou quadro de perda de força no lado direito do corpo. Feita TAC de crânio que constatou hematoma subaracnóideo em região temporal esquerda. Foi infundido concentrado de Fator VIII (FVIII) em altas doses. No ano seguinte, sem novas exposições ao FVIII, apresentou dosagem de INIB FVIII = 19,7 UB/mL. Em janeiro de 2008 apresentou hematoma na panturrilha esquerda, período em que fazia uso de CCPA. Em fevereiro de 2010, dosagem de INIB FVIII = 57,6 UB/mL. Foi internado em junho desse mesmo ano com quadro de AVCH. Foi iniciada profilaxia secundária de longa duração com o FVIIr, sem novas intercorrências hemorrágicas. Apesar do uso do *bypass*, em abril de 2011 o nível do inibidor foi de 16 UB/mL. O paciente apresentou hemartroses e gengivorragias. O paciente foi incluído no Programa de Imunotolerância (IT) em outubro de 2012, apesar de não atingir os pré-requisitos preconizados pelo Ministério da Saúde (MS). Na ocasião, os exames laboratoriais evidenciaram INIB FVIII = 20,8 UB/mL, seguido de 256 UB/mL e 179 UB/mL, em dezembro de 2012 e março de 2013, respectivamente. Em virtude da permanência dos altos títulos de INIB FVIII e da evolução desfavorável do paciente com sangramentos, houve a necessidade da implantação de um protocolo mais adequado para o caso. Foi introduzido o protocolo alemão de IT (60 mg/kg/dia) em junho de 2013. No momento vem evoluindo com a diminuição progressiva dos níveis de inibidor de FVIII. A última dosagem em julho de 2014 apresentou resultado de 121,6 UB/mL. **Discussão:** A definição de um protocolo para a IT nos casos de desenvolvimento de inibidores de FVIII por hemofílicos A graves é um desafio em nível mundial. Esse caso exemplifica a importância da pesquisa de inibidores pelo método Bethesda modificado, a influência deles na evolução clínica, bem como as dificuldades de manuseio desses pacientes hemofílicos com inibidor de alta resposta. Apesar de o Programa de IT do MS vir sendo aplicado com sucesso na maioria dos casos, alguns pacientes não respondem bem ao protocolo. Necessita-se adequá-lo à realidade clínica do indivíduo, com base em outros protocolos. **Conclusão:** Estudos randomizados de enfoque molecular são necessários para melhor caracterização dos pacientes, de modo a garantir o acesso precoce aos protocolos e alterar a evolução clínica.

228. SÍNDROME COMPARTIMENTAL EM HEMOFILIA A COM INIBIDOR – RELATO DE CASO

Cruz LGAL, Renni MS, Marques APQA, Bonilha TA, Pessanha RB, Leite DB, Cerqueira MH

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira de Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A hemofilia A é uma alteração hereditária da coagulação que apresenta como principal complicação o desenvolvimento de inibidores contra o fator VIII.[1] A presença de inibidores de alto título torna o tratamento de reposição ineficaz e é necessário o uso de agentes de *bypass*. Os agentes disponíveis são: concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa) e Fator VII ativado recombinante (rFVIIa). Todavia, sabe-se que alguns sangramentos não são controlados com tais agentes e podem ocorrer situações graves, com risco de vida ou perda de um membro.[2] A avaliação da resposta ao tratamento deve ser rigorosa, para que seja considerada a necessidade de troca do esquema terapêutico – mudança da dose ou troca do produto. O efeito sinérgico dos agentes de *bypass* já foi relatado na literatura, com uso sequencial em situações de sangramentos não responsivos a cada produto isoladamente.[2,3,4] **Relato de caso:** Paciente de nove anos, hemofílico A grave com inibidor de alta resposta e em tratamento de imunotolerância. Após punção venosa evoluiu com aumento do volume do braço e foi levado ao hemonúcleo de Campos somente quatro dias após. Apresentava sinais de síndrome compartimental no membro superior esquerdo e hipotensão arterial grave. Recebeu transfusão de hemácias e uma dose de 270 µg/kg de rFVIIa. Transferido para o HEMORIO, foi mantido o uso de rFVIIa (130 µg/kg a cada duas horas). Solicitado parecer à cirurgia vascular e foi feita fasciotomia de urgência. Evoluiu com sangramento importante na ferida operatória e sinais de choque hipovolêmico no pós-operatório. Na reavaliação pela equipe de cirurgia, foi identificado sangramento subcutâneo difuso e foram feitos cuidados locais de hemostasia. Como não houve melhoria, iniciou-se terapia sequencial com rFVIIa e CCPa. Doze a 24 horas após fasciotomia, manteve-se grave e instável hemodinamicamente. Foi feita transfusão de plasma, hemácias, plaquetas e crioprecipitado. Ainda apresentava sangramento intenso 36 horas após início da terapia sequencial, de modo que foi suspenso o esquema sequencial e mantido o uso isolado de CCPa (200 UI/kg/dia) por 72 horas. Evoluiu com menos instabilidade, ainda com grande necessidade transfusional. Foi novamente trocado o agente de *bypass* e associado antifibrinolítico. Doze horas após, apresentava-se sem sangramento. Após 48 horas da interrupção do sangramento foi feita troca do curativo, o que ocasionou retorno do sangramento. Aumentou-se a dose do rFVIIa para 180 µg/kg a cada duas horas, mas 24 horas após ainda apresentava sangramento intenso e instabilidade hemodinâmica. Foi necessária a transfusão de concentrado de hemácias, plasma e crioprecipitado e alterada a terapia de reposição para uso sequencial. Após 36 horas, verificou-se controle hemostático. Após sete dias foi suspenso o esquema sequencial e mantido o uso de rFVIIa (180 µg/kg) a cada três horas. Permanece hospitalizado com programação de ajuste de dose do agente de *bypass* de acordo com a cicatrização e os cuidados de reabilitação. **Palavras-chave:** Hemofilia; síndrome compartimental; terapia de *bypass*.

Referências:

1. Pacheco e Wolff. Ortopedia e fisioterapia em hemofilia. 1ª ed. São Paulo: Minha Editora; 2013. p. 171.
2. Gringeri A, Fischer K, Karafoulidou A, Klamroth R, López-Fernández MF, Mancuso, et al. Sequential combined bypassing therapy is safe and effective in the treatment of unresponsive bleeding in adults and children with haemophilia and inhibitors. Haemophilia. 2011;17(4):630-5.
3. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A. Guidelines for the management of hemophilia. 2013;19(1):e1-47.
4. Key NS, Christie B, Henderson N, Nelsestuen GL. Possible synergy between recombinant factor VIIa and prothrombin complex concentrate in hemophilia therapy. Thromb Haemost. 2002;88:60-65.

229. PROFILAXIA SECUNDÁRIA: RESPOSTA CLÍNICA AO AGENTE DE BYPASS – RELATO DE CASO

Dantas VECB, Vanderlei AM, Correia MCB, Araújo MAAL, Almeida CBV

Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A hemofilia A é uma coagulopatia hereditária causada pela deficiência do fator VIII e sua prevalência é de aproximadamente 1:10.000 homens. Caracteriza-se, clinicamente, pelo aparecimento de sangramentos, principalmente musculares e articulares, e sua gravidade depende dos níveis plasmáticos do fator VIII. Cerca de 5% a 30% do pacientes com hemofilia A podem desenvolver inibidores, que são aloanticorpos da classe IgG contra o fator VIII infundido, e caracteriza-se pelo aumento da frequência e da gravidade dos episódios hemorrágicos; o controle do sangramento pode ser feito com a administração de concentrado do fator em altas doses ou com produtos de *bypass*, como o concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa) e o fator VII ativado recombinante. Profilaxia é o tratamento feito por meio do uso regular do concentrado do

fator deficiente que visa a prevenir episódios hemorrágicos e evitar possíveis lesões e deformidades decorrentes de sangramentos repetitivos, especialmente nas articulações. É considerada secundária quando iniciada após duas ou mais hemartroses em grandes articulações e antes do início da artropatia hemofílica. **Relato do caso:** J.H.V.S., masculino, 17 anos, admitido em nosso serviço em junho 2001 com diagnóstico de hemofilia A grave. Cursava com sangramentos de repetição. Foi iniciado tratamento domiciliar sob demanda com FVIII; evoluiu com desenvolvimento de inibidor (pico histórico de 166,4 UB/mL em agosto de 2010), apresentou sangramentos de repetição em articulação alvo (joelho esquerdo) e evoluiu com limitação importante da deambulação, com necessidade de meios auxiliares de locomoção. Em agosto de 2012 foi decido iniciar profilaxia secundária com CCPa e o paciente apresentou melhoria considerável, tanto na redução dos episódios hemorrágicos quanto na locomoção, e passou a deambular sem auxílio. Permanece, atualmente, em profilaxia secundária, com boa resposta clínica e sem sequelas. **Conclusão:** O relato deste caso, de um paciente jovem, cuja profilaxia secundária com agente de ***bypass*** foi iniciada em nosso serviço quando ainda não era consenso na literatura nacional, mas já era usada com sucesso no cenário internacional, corrobora o benefício clínico e o impacto positivo dessa medida na qualidade de vida dos pacientes hemofílicos grave com inibidor. Evita, portanto, sequelas incapacitantes.

230. DOENÇA RENAL CRÔNICA NA INFÂNCIA: DETERMINAÇÃO DE DÍMERO-D E PAI-1

Sousa LPN[a], Silva RMME[a], Silva MVF[a], Pinheiro SVB[b], Soares CMBM[b], Silva ACSE[b], Dusse LMS[a]

[a] *Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: Alterações no mecanismo da coagulação e da fibrinólise têm sido observadas em pacientes com DRC e resultam tanto em sangramento como em complicações trombóticas.[1] A DRC está associada a eventos trombóticos venosos e arteriais, mas o mecanismo fisiopatológico dessa associação ainda não foi elucidado.[2] Estudos indicam que esses eventos podem estar relacionados à ativação do sistema de coagulação, redução da atividade dos anticoagulantes endógenos, elevação da ativação plaquetária, deficiência na fibrinólise, entre outras causas.[3,4] Uma revisão da literatura revela que são raros os estudos que avaliaram a hemostasia em crianças com DRC.[5,6] Como se sabe que muitos pacientes com DRC não chegam ao estágio final da doença renal e morrem prematuramente,[7] é essencial a condução de estudos que visem à melhor compreensão das alterações da hemostasia, bem como elucidar o papel dos marcadores hemostáticos para o manejo dessas crianças e o prognóstico das doenças. **Objetivos:** Avaliar a coagulação e a fibrinólise em crianças com DRC e comparar com crianças saudáveis. **Material e métodos:** Foram avaliadas 49 crianças com DRC e 30 crianças saudáveis, das quais foram coletados 5 mL de plasma em citrato de sódio (0,106M). As determinações de Dímero-D e PAI-1, para avaliação da coagulação e fibrinólise, respectivamente, foram feitas por Elisa com conjuntos diagnósticos Seikisui®. A análise estatística foi feita com o Prisma, pelo teste de Mann-Whitney, e as diferenças foram consideradas quando $p < 0,05$. **Resultados:** Os níveis plasmáticos de D-Di foram significativamente maiores nos pacientes portadores de DRC em comparação com o grupo controle (274,5 ***vs*** 191 ng/mL; $p = 0,0133$; teste de Mann-Whitney). Não houve diferença significativa quanto aos níveis de PAI-1 (11,76 ***vs*** 12,44 ng/mL; $p = 0,2013$; teste de Mann-Whitney). **Conclusão:** Os níveis elevados de Dímero D encontrados nas crianças com DRC em relação às saudáveis provavelmente são decorrentes da exacerbação da coagulação, uma vez que níveis inalterados de PAI-1 descartam o aumento da fibrinólise. Dessa forma, pode-se inferir que o Dímero-D plasmático constitui um marcador de grande potencial para o manejo das crianças com DRC e a recomendação de medidas terapêuticas adequadas.

Referências:

1. Pavord S, Myers B. Bleeding and thrombotic complications of kidney disease. Blood Rev. 2011;25(6):271-8.
2. Dubin R, Cushman RD, Folsom AR, Fried LF, Palmas W, Peralta CA, et al. Kidney function and multiple hemostatic markers: cross sectional associations in the multi-ethnic study of atherosclerosis. BMC Nephrology. 2011;12(3):12-3.
3. Wattanakit K, Cushman M. Current opinion in pulmonary medicine. Curr Opin Pulm Med. 2009;15(5):408-12.
4. Adams MJ, Irish AB, Watts GF, Oostryck R, Dogra GK. Hypercoagulability in chronic kidney disease is associated with coagulation activation but not endothelial function. Thrombosis Research. 2008;123(2):374-380.
5. Lilova MI, Velkovski IG, Topalov IB. Thromboembolic complications in children with nephrotic syndrome in Bulgaria (1974-1996). Pediatric Nephrology. 2000;15(1-2):74-8.
6. Kerlin BA, Blatt NB, Fuh B, Zhao S, Lehman A, Blanchong C, et al. Epidemiology and risk factors for thromboembolic complications of childhood nephrotic syndrome: a Midwest Pediatric Nephrology Consortium (MWPNC) study. The Journal of Pediatrics. 2009; 155(1):105-10.
7. Eddy AA. Serine proteases, inhibitors and receptors in renal fibrosis. Thrombosis and haemostasis. 2009;101(4):656-64.

231. PREVALÊNCIA DAS COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS E TRANSTORNOS HEMORRÁGICOS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

Silveira ALS, Luz AC, Diaz GF, Ourique LO, Calliari DS, Ferreira CB, Paula MLS

Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul (HEMORGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: As coagulopatias hereditárias são doenças hemorrágicas resultantes da deficiência quantitativa e/ou qualitativa de uma ou mais das proteínas plasmáticas da coagulação. As mais frequentes são a doença de von Willebrand (DvW), que tem uma prevalência de 1% na população geral e afeta ambos os sexos, e as hemofilias A (deficiência fator VIII) e B (deficiência fator IX), com uma prevalência estimada de 1: 10.000 e 1: 35.000 meninos nascidos vivos respectivamente. Além dessas existem outras coagulopatias raras que são as deficiências de fator I (fibrinogênio), II (protrombina), V, VII, X, XI, XII e XIII, deficiência combinada de fator V e VIII e deficiência de fatores vitamina K dependentes (II, VII, IX e X). Entre as coagulopatias raras, a deficiência de fator VII é a mais prevalente, de 1:300.000-1:500.000 para deficiência grave (FVII < 2 IU/dL), seguida da deficiência de fator XI estimada em 1:1.000.000 nas deficiências graves (FXI < 10 IU/dL). Existem ainda outros distúrbios hemorrágicos hereditários associados a alterações plaquetárias. No Brasil, as coagulopatias raras, e principalmente a DvW, parecem ser subdiagnosticadas, pois o número de casos reportados é inferior ao de hemofílicos. **Objetivos:** Avaliar a prevalência e o aumento no número de casos diagnosticados das principais coagulopatias no Rio Grande do Sul. **Método:** Estudo descritivo retrospectivo, feito no HEMORGS, por meio da pesquisa no banco de dados do sistema Hemovida Web Coagulopatias. Os dados disponíveis em 2012 foram comparados com os dados obtidos até junho de 2014 e foi avaliado o número de novos diagnósticos. **Resultado:** Em 2012, no Rio Grande do Sul, havia 538 pacientes com hemofilia A; 84 com hemofilia B e 760 com DvW, 5,9%, 4,6% e 13,9%, respectivamente, do total dessas patologias no Brasil. No referido período, foram cadastrados 23 casos de hemofilia A; quatro de hemofilia B; e 134 de DvW, um aumento de 4,2%, 4,7% e 17,6%, respectivamente, no diagnóstico. De 903 pacientes com diagnóstico de coagulopatias raras no Brasil em 2012, no Rio Grande do Sul havia 79 casos (8,7%). No fim de junho de 2014 foram cadastrados 53 pacientes, um aumento de 67% no diagnóstico. Desses, 15 com deficiência de fator VII (28,3%); nove com deficiência de fator V (16,98%); sete portadores de hemofilia A (13,22%); e as demais com proporções menores. **Conclusão:** O diagnóstico das coagulopatias vem aumentando de forma importante no estado, principalmente dos casos de DvW e das coagulopatias raras, entre elas a deficiência de VII. Esse fato provavelmente se deve à melhoria nas técnicas laboratoriais, assim como a uma melhor difusão do conhecimento dessas condições entre os médicos, o que aumenta a suspeita clínica e o encaminhamento. Com a implantação do sistema online Hemovida foi possível conhecer e tornar mais fidedignos os dados dos portadores de coagulopatias hereditárias em todo o território nacional.

232. PERFIL DAS COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

Luz AC, Silveira ALS, Diaz GF, Ourique LO, Calliari DS, Paula MLS, Ferreira CB

Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul (HEMORGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: As coagulopatias hereditárias são doenças hemorrágicas decorrentes da deficiência quantitativa e/ou qualitativa de uma ou mais

proteínas plasmáticas (fatores) da coagulação. Entre elas, as mais frequentes são a doença de von Willebrand (deficiência do fator de vW) e as hemofilias A e B, deficiência de fator VIII e IX respectivamente. Já as outras coagulopatias, como as deficiências de fibrinogênio, FII, FV, FVII, FX, FXI, FXII e FXIII, são bem menos frequentes. As coagulopatias hereditárias encontram-se presentes em todos os grupos étnicos e regiões geográficas. O Brasil, segundo dados da FBH (Federação Brasileira de Hemofilia), tem a terceira população do mundo com distúrbios hereditários da coagulação, com 9.122 casos de hemofilia A, 1.801 de hemofilia B, 5.445 de doença de von Willebrand e 1.851 de outras coagulopatias. No total, 18.219 pacientes. No Estado do Rio Grande do Sul, até junho de 2014, temos 1.675 portadores de coagulopatias hereditárias cadastrados no Sistema Hemovida Web Coagulopatias, do Ministério da Saúde. **Objetivo:** Mapear a distribuição dos portadores de coagulopatias hereditárias do Estado do Rio Grande do Sul, nas diversas coordenadorias regionais de saúde, com o sistema online Hemovida Web Coagulopatias do Ministério da Saúde, e identificar a necessidade de descentralizar o atendimento. **Material e métodos:** Estudo descritivo retrospectivo, feito no Hemocentro Coordenador do Estado Rio Grande do Sul, por meio de pesquisa no banco de dados do sistema Hemovida Web Coagulopatias. **Resultados:** Dos 1.675 portadores de coagulopatias hereditárias do estado, temos 561 casos de hemofilia A (33,49%); 88 de hemofilia B (5,25%); 894 de doença de von Willebrand (53,37%); e 132 de outras coagulopatias (7,88%). O Estado do Rio Grande do Sul está dividido em sete macroregiões, compostas por 19 coordenadorias regionais de saúde. Identificamos o número de pacientes em cada macrorregião: 927 na região metropolitana (55,34%); 245 na serra (14,62%); 156 na região Sul (9,31%); 113 na região dos vales (6,74%); 80 na região Centro-oeste (4,77%); 77 na região Norte (4,60%); e 77 na região missioneira (4,60%). **Conclusão:** Verifica-se que metade da população portadora de coagulopatia hereditária está centrada na região metropolitana. A outra metade encontra-se distribuída pelas outras macrorregiões, o que evidencia a importância do hemocentro coordenador, assim como a necessidade de descentralizar o atendimento dos demais pacientes, que atualmente é feito no Hemocentro Coordenador em Porto Alegre e nos Hemocentros Regionais de Caxias do Sul, Passo Fundo e Pelotas. São evidentes as vantagens de se ter um banco de dados atualizado, pois, por meio do sistema online Hemovida Web Coagulopatias foi possível fazer o mapeamento, por coordenadoria regional de saúde, da população portadora de coagulopatias hereditárias do Estado do Rio Grande do Sul e identificar as necessidades de cada macrorregião e de cada hemocentro, para proporcionar uma melhor qualidade de atendimento e distribuição de medicamentos para os pacientes.

233. HEMOFILIA A ADQUIRIDA: UTILIZAÇÃO DE PLASMAFÉRESE NA REMISSÃO – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Ferreira CB[a], Luz AC[a], Diaz GF[a], Ourique LO[a], Silveira ALS[a], Calliari DS[a], Bandinelli E[b], Paula MLS[a], Pereira W[c]

[a] *Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul (HEMORGS), Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*
[c] *Hospital Universitário de Santa Maria, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil*

Introdução: Hemofilia adquirida é um distúrbio raro da coagulação (2:1.000.000) associado à produção de autoanticorpos que inativam o fator VIII (inibidor fator VIII). Desenvolve-se na idade adulta e pode estar associada a condições como neoplasias, doenças autoimunes, algumas drogas e gestação em aproximadamente 40% dos casos. Clinicamente se manifesta por púrpura cutânea extensa, hematomas extensos e mais raramente por hemartroses (sangramentos intra-articulares) de repetição, que se iniciam na vida adulta. Ambos os sexos podem ser afetados, assim como todas as etnias. Laboratorialmente apresenta tempo de tromboplastina (TTPA) elevado e níveis de fator VIII baixo. Estudos de mistura devem ser usados para diferenciar a presença de inibidor do fator VIII da presença de anticorpos antifosfolípide e não ocorre correção do TTPA no primeiro caso. O tratamento dos sangramentos agudos é feito com agentes de *bypass*, mas só deve ser usado em casos de sangramentos que apresentem risco ao paciente, pois a resposta é variável. O tratamento para erradicar o inibidor deve ser feito com uso de corticoide oral e imunossupressores como a ciclofosfamida e azatioprina. **Objetivo:** Relatar um caso de hemofilia adquirida e revisar a literatura quanto às opções terapêuticas. **Relato de caso:** Paciente M.S., feminina, 38 anos, encaminhada para avaliação por TTPA alterado, associado a hematomas de repetição e suspeita de hemartrose em tornozelo. Sem história prévia de sangramentos e sem história familiar. Paciente puérpera, segunda gestação. Coletado exames para avaliação de fator VIII e FVW, com diagnóstico de inibidor adquirido 128 UB em 14/06/2014. Foi iniciada prednisona 1 mg/kg/dia em 30/07/2013, pois paciente esteve internada em sua cidade de origem por quadro de hematoma extenso e doloroso em dorso. Em 10/09, após um mês e 10 dias de tratamento com corticoide, apresentou dosagem de inibidor de 3.000 UB. A paciente foi então orientada a iniciar azatioprina 100 mg/dia e, por falta de condições financeiras e de acompanhamento regular, foi encaminhada para um hospital universitário de sua região. Apresentou resposta inicial a azatioprina, com redução do inibidor para 1.536 UB em 17/10 e 832 UB em 12/11. No entanto, em 11/12, o inibidor subiu para 960 e em 15/01/2014 para 1.024. Considerando a possibilidade de fazer plasmaférese no local e a falta de resposta adequada à imunossupressão, associada ainda às complicações frequentes da paciente, optou-se por iniciar plasmaférese, em 25/02. A paciente apresentou excelente resposta ao tratamento, com redução do inibidor progressivamente para 576 UB em 17/3; 352 UB em 16/4; e 42 em 8/5. Foi iniciada então ciclofosfamida para manter a resposta, com última dosagem de inibidor de 1,5UB. **Conclusão:** A hemofilia adquirida é uma condição rara e grave, com prognóstico reservado. Aproximadamente 36% dos pacientes apresentam remissão espontânea. O tratamento desses pacientes se baseia no uso de corticoide e imunossupressores. No entanto, existe muita controvérsia em relação ao agente imunossupressor, assim como quanto ao tempo de tratamento. Relatamos o caso de uma paciente que não obteve resposta ao tratamento com corticoide, teve resposta parcial com uso de imunossupressor (azatioprina) e uma excelente resposta a plasmaférese, apesar de esse procedimento não fazer parte do algoritmo terapêutico desses casos.

234. IMPLANTAÇÃO DE UM PROGRAMA DE AVALIAÇÃO EXTERNA DE QUALIDADE EM HEMOSTASIA PARA SERVIÇOS DE HEMATOLOGIA: PAEQ-HEMOSTASIA

Montalvão SAL[a], Aguiari HJ[a], Sternick GP[b], Genovez G[b], Rezende SM[b], Ozelo MC[a], Bizzacchi JA[a], Paula EV[a]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Coordenação da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados, Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil*

Introdução: Programas de avaliação externa de qualidade (PAEQ) são ferramentas para avaliação formal da exatidão de ensaios feitos nos laboratórios participantes. A participação nesses programas é obrigatória de acordo com a legislação brasileira e possibilita a identificação de oportunidades de melhoria para os participantes. No Brasil, o diagnóstico laboratorial dos distúrbios da hemostasia ainda é deficiente e setorizada. Deve-se destacar que resultados incorretos em hemostasia resultam não apenas em riscos para os pacientes, mas também em desperdício de montantes significativos de recursos com fatores da coagulação. Não há no Brasil um PAEQ focado exclusivamente em hemostasia e que contemple testes mais complexos usados no diagnóstico de coagulopatias hereditárias. O PAEQ-Hemostasia tem como objetivo contribuir para a melhoria da qualidade dos laboratórios que atendem indivíduos com distúrbios da hemostasia na rede pública do Brasil. **Material e métodos:** Desde 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, que possibilitou a avaliação da condição laboratorial do país no período. A segunda etapa foi a transferência de tecnologia para a produção das amostras, que se iniciou em 2011 por meio de cooperação com uma Instituição Britânica (UK-NEQAS). A terceira etapa, em curso, consiste na validação das amostras produzidas com distribuição nacional. Para isso, os laboratórios participantes foram desafiados a testar as amostras de ambos os programas, sem conhecimento prévio da origem, se nacional ou internacional. **Resultados:** Duas distribuições foram feitas até o momento, identificadas como A e B. Os perfis dos pacientes selecionados para a produção das amostras nacionais foram, quando possível, similares aos internacionais, a fim de permitir uma avaliação comparati-

va. Na distribuição A, amostras de pacientes com deficiência congênita de FVII e DVW tipos 1 e 2 e de um indivíduo saudável foram usadas para TP e TTPa, FVIII e IX e FVW. Na distribuição B, amostras de pacientes sob anticoagulação oral, DVW e hemofilia B foram usadas. No processo de validação observamos um aumento da participação dos hemocentros no programa, de um histórico de 70% para 100%. O coeficiente de variação dessa distribuição foi 11,6% e 9,9% para TP, 10,9% e 10% para TTPA, 27,2 e 31,5% para FVIII:C, 27,5% e 50,7% para FIX:C e 18% e 19,9% para FVW:Ag, para o PAEQ-Hemostasia e UK-NEQAS, respectivamente. Para as determinações de FVIII:C e FIX:C uma boa correlação entre os dados foi observada ($R^2 = 0,48$, $p < 0,05$; $R^2 = 0,49$, $p < 0,001$, respectivamente). Nessas análises, os três laboratórios que apresentaram resultados inadequados no programa internacional também apresentaram resultados inadequados para PAEQ-Hemostasia. **Conclusão:** Esses resultados preliminares sugerem que o processo de produção das amostras do PAEQ-hemostasia no Brasil apresenta qualidade adequada. Novos estudos de validação estão em andamento para permitir a implementação definitiva dessa ferramenta, que é complementar a outras ações de melhoria do diagnóstico recentemente implementadas no Brasil.

235. COMPARATIVE EVALUATION IN A CLINICAL SETTING OF TWO ASSAYS IMMOBILIZED GPIB WITH OR WITHOUT RISTOCETIN AGAINST FOUR CLASSICAL ASSAYS FOR VWF FUNCTIONAL DETERMINATION

Montalvão SAL, Soares SMS, Machado T, Colella MP, Annichino-Bizzacchi JM, Medina SS, Ozelo MC

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

The diagnosis of von Willebrand disease (VWD) remains a challenge in daily hematology practice. Ristocetin cofactor activity (VWF:RCo) is an important parameter for the diagnosis of VWD; however, the assay presents a high coefficient of variation. Classical methods to measure VWF:RCo include light-transmission platelet aggregometry (LPA), visual agglutination (VA), and more recently, VWF activity based on latex (latex immunoassay; LIA). The glycoprotein (GP) Ib$^{\alpha}$ is the main receptor for von Willebrand factor (VWF) in the platelet membrane. Currently, two methods with immobilized GPIb$^{\alpha}$ have been developed to improve the sensitivity and specificity of VWF:RCo. One is performed with ristocetin, while the other one uses a mutant GPIb$^{\alpha}$ with increased function and does not require ristocetin. This study aims to compare two assays using immobilized GPIb$^{\alpha}$ with four other assays for VWF functional determination, in patients with confirmed and under investigation for VWD. Six different VWF functional assays were evaluated: LPA; VA *in-house*; and LIA; compared with two assays using immobilized GPIb$^{\alpha}$. Plasma samples collected at the same time from 40 individuals were used in this comparative study, with 25 type-1 VWD, two type-3 VWD, and 13 under investigation. Diagnosis of VWD was based on bleeding history (MCMDM-1VWD Bleeding Score), historical levels of VWF:Ag by ELISA, and VWF:RCo (LTA/VA) obtained from medical records. Statistical analyses were performed using Prism 6.0. When all 40 patients were evaluated for both methods, GPIb$^{\alpha}$-ristocetin and GPIb$^{\alpha}$-mutant, a good correlation was observed ($r = 0.8954$; $p < 0.0001$). However, when seven type-1 VWD patients, and one patient under investigation were evaluated by the six methods, the two using immobilized GPIb$^{\alpha}$ showed lower medians (16.78 ± 4.62 with GPIb$^{\alpha}$-ristocetin, and 16.28 ± 4.29 with GPIb$^{\alpha}$-mutant), when compared with the other four assays (LPA: 22.38 ± 5.5; VA *in-house*: 21.45 ± 4.87; VA commercial: 22.65 ± 4.9; and LIA: 24.19 ± 9.0). In this group, when the bleeding scores (BS) were ≥ 5, the VWF functional results were lower than 25 IU/dL, using all six methods**.** Among 13 individuals under VWD investigation, GPIb$^{\alpha}$-ristocetin and GPIb$^{\alpha}$-mutant showed good agreement with the LPA/VA results and clinical history, and it could be concluded that four had VWD, and for four individuals VWD was excluded. However, two individuals with no history of bleeding presented abnormal results for GPIb$^{\alpha}$-ristocetin and GPIb$^{\alpha}$-mutant, probably showing false positive results**.** The VWF:RCo is a cumbersome assay and can be affected by polymorphisms present in the ristocetin binding site of VWF. Recently, new technologies have been developed to improve the VWF functional evaluation. It is a consensus that methodologies using platelets are more accurate than other methods. Therefore, immobilized GPIb$^{\alpha}$ aims to improve sensitivity and specificity. Besides good results of concordance between immobilized GPIb$^{\alpha}$ in the group of VWD patients and for 62% of the individuals under investigation, false positive results were also observed related to these methods. The presence or absence of ristocetin in the setting of immobilized GPIb$^{\alpha}$ does not appear to engender different results in this study. In general, these new technologies present better precision compared to VA and LPA.

236. SÍNDROME COMPARTIMENTAL APÓS PUNÇÃO VENOSA COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO HEMORRÁGICA EM PACIENTES COM HEMOFILIAS A E B GRAVE, SEM DIAGNÓSTICO PRÉVIO

Prezotti A, Orletti MPSV, Duarte JSM, Silveira MB, Marcondes SS, Montezi L, Silva CR, Bravim FP, Prucoli BM, Souza SRV

Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

Objetivo: Relatar dois casos de síndrome compartimental (SC) como primeira manifestação hemorrágica em pacientes com hemofilias A e B grave, sem diagnóstico prévio. Esse evento é bastante desafiador, pois existe risco de sequelas decorrentes da própria SC, principalmente quando se retarda o tratamento e nos casos nos quais há uma coagulopatia associada. A fasciotomia isolada pode piorar ainda mais o sangramento. **Caso 1:** ADNL, com um mês, nascido em 12/04/2014, necessitou de reanimação e entubação orotraqueal na sala de parto. Foi levado à Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal para cuidados. Após punção venosa em mão esquerda evoluiu com lesão vascular com SC e isquemia e foi necessária a fasciotomia. Apresentou sangramento profuso, com queda da hemoglobina de 12,8 g/dL para 8,9 g/dL, associada à coagulopatia de consumo, com queda das plaquetas de 320.000 para 37.000/mm^3, alargamento do TTPA (240") e TP = 20% de atividade. Recebeu plasma fresco congelado, na dose de 10 mL/kg/dia + vitamina K por três dias. Após quatro dias da suspensão do plasma, voltou a sangrar em local de inserção de punção venosa e recebeu novamente plasma na mesma dose, com resolução do sangramento. Teve alta hospitalar com TTPA alargado (120"), TP e fibrinogênio normais. A fasciotomia cicatrizou por segunda intenção. Foi levado ao HEMOES para investigação diagnóstica e os exames de triagem mostraram TP = 87% de atividade, TTPA alargado (165"R = 5,5), que corrigiu a 50%. A dosagem do Fator VIII foi < 1%, que confirmou o diagnóstico de hemofilia A grave. **Caso 2:** PMS, com 11 meses, foi encaminhado por apresentar hematoma extenso em antebraço direito, após punção venosa, e necessitar de internação. No hospital, a mãe informou que tinha dois primos com provável hemofilia A. Foi feita a reposição de Fator VIII empírico por cinco dias, sem sucesso. Foi feito contato com o HEMOES para confirmar o diagnóstico da hemofilia. Por meio do coagulopatiasweb, foi constatado que os primos eram portadores de hemofilia B. Foi solicitada amostra do paciente para dosagem do fator e trocada imediatamente a terapia mediante a gravidade do caso. Dosagem de fator IX < 1%, que confirmou hemofilia B grave. Houve resolução do caso sem necessidade de fasciotomia. O paciente apresenta sequela neurológica leve, que está melhorando com fisioterapia. Desde então, encontra-se em profilaxia primária, com boa resposta. **Discussão:** A SC é uma apresentação desafiadora nos pacientes com hemofilia por necessitar de diagnóstico rápido e tratamento preciso. A indicação de fasciotomia urgente no primeiro caso contribuiu para o diagnóstico de coagulopatia, porque o sangramento não cessava, com consumo de plaquetas e queda do nível de hemoglobina. O atraso no diagnóstico da SC é fator determinante para um pior prognótico, como foi no segundo caso, que acabou evoluindo com sequela neurológica. **Conclusão:** Episódios de sangramentos persistentes pós-fasciotomia são indicativos de defeito de coagulação. Uma história familiar para coagulopatias deve ser investigada e confirmada em pacientes com esses quadros, para não retardar o início da terapia de reposição de fator, crucial para o bom desfecho do quadro.

237. VISITA DOMICILIAR A PACIENTES COM COAGULOPATIAS HEMORRÁGICAS HEREDITÁRIAS DO DF: ESTRATÉGIA PARA PROMOÇÃO DA SAÚDE E ADESÃO AO TRATAMENTO

Prado CRS, Jaime AFCC

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

As visitas domiciliares aos pacientes com diagnósticos de coagulopatias hemorrágicas hereditárias do Distrito Federal tiveram início em 2011,

antes de a Fundação Hemocentro se tornar o centro de referência no tratamento ambulatorial do DF. Desde então, foram feitas mais de 200 visitas domiciliares multiprofissionais. As visitas domiciliares pela Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) surgiram com o objetivo de iniciar a construção do vínculo entre a instituição e o paciente, conhecer o perfil sociofamiliar e as condições de armazenamento dos fatores de coagulação. As visitas eram feitas por assistente social e farmacêutica. A partir das visitas domiciliares, a FHB iniciou uma proposta inovadora para facilitar o acesso e o tratamento de pacientes graves e em profilaxia. Considerando que esses pacientes fazem a infusão dos fatores de coagulação com maior frequência semanal e que a ausência do tratamento profilático adequado pode gerar sequelas físicas ou até mesmo o óbito, a FHB passou a fazer a dispensação domiciliar, que abarcou 80% desses pacientes. Contudo, a partir de meados de 2013, a equipe observou que não bastava os pacientes receberem a medicação em domicílio para garantir o tratamento. E também que, em se tratando de pacientes não graves e com tratamento sob demanda, havia dificuldade na adesão ao tratamento. Assim, a equipe multiprofissional traçou objetivos estratégico-metodológicos para subsidiar as visitas domiciliares: a promoção de saúde e a adesão ao tratamento. A partir de junho de 2014 as visitas passaram a ser traçadas de acordo com a demanda de cada caso, discutidos anteriormente entre a equipe multiprofissional: assistente social, enfermeira, psicóloga, farmacêutica, fisioterapeuta e médico assistente – hematologista e/ou ortopedista. Para as visitas são observadas as questões fisiológicas, clínicas, psíquicas e socioeconômicas que impedem o tratamento e são delimitados quais os pacientes e os respectivos profissionais que comporão a equipe de visita. Portanto, a visita domiciliar constitui a metodologia adotada pela FHB como forma de ultrapassar as paredes institucionais no acesso ao paciente e sua rede sociofamiliar, pois o ambiente da própria residência favorece ao rebaixamento das defesas emocionais com a equipe de saúde, potencializa o vínculo com os profissionais visitantes e a adesão ao tratamento e, portanto, favorece o (re)estabelecimento integral da saúde do paciente. A visita domiciliar não é obrigatória, está atrelada ao consentimento do paciente, bem como a agendamento prévio com explicação sobre seu objetivo. Caso o paciente se recuse a receber a visita, faz-se a orientação sobre os resultados da não adesão ao tratamento, o que possibilita ao paciente comparecer ao Ambulatório da FHB para obter as informações necessárias. Contudo, a visita proporciona o acompanhamento mais eficaz e o retrato fidedigno da dinâmica familiar, qualifica o olhar sobre os papéis representados na família e as dificuldades vivenciadas nas relações, além de analisar com maior profundidade as questões sociais que possam impedir a compreensão, a adesão e o acompanhamento do paciente e parentes ao tratamento.

238. ATROFIA BRANCA DE MILIAN E SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE – RELATO DE CASO

Souza HI, Santos KSM, Correia MCB, Rilhas GP, Costa MFH, Correia CWB, Brandao R, Koury J

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

Introdução: A vasculopatia livedoide (VL) ou atrofia branca de Milian (ABM) é uma lesãos cutânea purpúrica ou necrótica que pode ulcerar e evoluir para uma cicatrização esbranquiçada e atrófica. Sua etiopatogenia mais bem aceita é de uma microangiopatia trombótica em que a ação vaso-oclusiva dos endotélios acometidos é a causa principal das lesões. A presença de marcadores pró-coagulantes e o aumento dos níveis de fibrinopeptídeo A na VL sugerem o seu estado de hipercoagulabilidade, além da atividade fibrinolítica reduzida, dos níveis séricos de proteínas pró-inflamatórias normais e da agregação plaquetária exacerbada. Os achados compatíveis com VL são: trombose hialina da vasculatura dérmica com graus variáveis de extravasamento, deposição de hemossiderina e atrofia da derme sem infiltrado inflamatório ou leucocitoclasia. Entre os casos já relatados na literatura encontramos a associação da VL com trombofilias hereditárias e adquiridas, como a síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF). **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 44 anos, procedente de Arcoverde, Estado de Pernambuco, acompanhada no serviço de Hematologia e Dermatologia do Hospital das Clínicas (UFPE), inicialmente apresentava lesões violáceas em abdome e membros inferiores havia 11 meses. O diagnóstico de ABM foi estabelecido por meio da biópsia cutânea da paciente. O tratamento inicial foi feito com dapsona 100 mg ao dia e foi observada uma boa resposta terapêutica, com atrofia das lesões em dois meses. Depois da regressão dos sintomas, perdeu-se o seguimento da paciente durante seis anos. Em maio de 2011, a paciente retornou ao serviço com queixa de reaparecimento das lesões anteriores, além do surgimento de lesão única ulcerada de bordas eritematosas em tornozelo esquerdo. Em junho de 2011 a paciente referiu quadro de dor intensa, associada a eritema e edema do terço distal do membro inferior direito. A ultrassonografia com Doppler de membros inferiores evidenciou tromboflebite da veia safena magna direita. Iniciou-se o tratamento com cefalexina, sulfadiazina, dapsona 75 mg, AAS e corticoide. Houve controle do quadro clínico, porém, em março de 2012, surgiram novas lesões ulceradas em membro inferior esquerdo e parestesia intermitente em tornozelos e face lateral dos pés. Em abril de 2012, com a pioria das lesões, optou-se pelo tratamento com dapsona de 100 mg, além de prednisona de 40 mg e colágeno hidrolisado nas lesões ativas. As sorologias para colagenose, anticoagulante lúpico, anticardiolipina e mutações hereditárias para trombofilia foram negativas. Em maio de 2013, apesar do uso do AAS, constatou-se, por meio da ultrassonagrafia com Doppler, uma nova tromboflebite em veia safena magna esquerda com fístula vascular superficial e profunda. Exames laboratoriais para SAF demonstraram a presença da antifosfatidilserina IgG aumentada na dosagem de 33,3 GPL. Acrescentou-se ao tratamento inicial cilostasol. Foram mantidos o AAS e as demais medicações já citadas. Houve cicatrização das úlceras de membros inferiores e ausência de novas lesões. **Conclusão:** Os autores recomendam a necessidade da antifosfatidilserina nos casos em que a anticardiolipina e o anticoagulante lúpico sejam negativos, pois o diagnóstico precoce de SAF associado à ABM requer o uso conjunto dos antiagregantes AAS e cilostasol como terapia mais eficaz na prevenção de tromboflebites.

239. PANORAMA DO TRATAMENTO DE IMUNOTOLERÂNCIA NO BRASIL: INFORMAÇÕES PARA A GESTÃO EM SAÚDE

Leister GA, Rodrigues SL, Rezende SM, Magalhaes VL, Melo HT

Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH), Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil

Introdução: O tratamento de indução de imunotolerância (ITI) é indicado para pacientes com hemofilia congênita que desenvolvem inibidores persistentes contra o fator infundido e impede a reposição de fator e profilaxia. No Brasil, a ITI foi implantada preliminarmente em outubro de 2011 pelo Ministério da Saúde, por meio da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH), e oficializado em junho de 2014 por portaria ministerial. **Objetivo:** Apresentar o panorama da ITI no Brasil desde sua implantação até a presente data. **Material e métodos:** Estudo descritivo que usou como banco de dados o Sistema Hemovida Web Coagulopatias (HWC). Entre 2011 e julho de 2014 foram incluídos, pelo Ministério da Saúde, 159 pacientes com indicação de ITI que representam 30,87% do total de pacientes potencialmente elegíveis (n = 519). Os estados do Rio de Janeiro, do Paraná e de Minas Gerais incluíram o maior número de pacientes, isto é, 15%, 13,8% e 12,5%, respectivamente, seguidos por São Paulo, Ceará e Pernambuco, com, respectivamente, 10%, 8,8%, 8,1%. Os demais estados apresentaram percentual abaixo de 5%. A região com maior percentual de inclusões foi a Sudeste, com 43,39%, seguida, respectivamente, pelas regiões Nordeste, Sul, Centro-Oeste e Norte com 23,27%, 22,01%, 6,91% e 4,40%. Com relação à idade de início da ITI, observou-se que a mediana foi de nove anos (variação de um-49). **Resultados:** Dos 159 pacientes incluídos, 13 (10,07%) negativaram o inibidor e cinco (3,14%) tiveram interrupções no tratamento por causa da falha de adesão terapêutica, da recusa do paciente e/ou da não resposta ao tratamento. Apesar de limitações da análise relacionada à curta séria histórica e considerando que a maioria dos pacientes ainda não atingiu o término do tratamento (de até 33 meses), é possível indicar que dos 13 pacientes que negativaram o inibidor, o tempo médio para o alcance de sucesso total no tratamento foi de 12,84 meses. Com relação à tendência do tratamento de ITI ao longo dos anos, considerou-se a média de inclusão por mês, pois 2011 e 2014 não compreendiam anos de exercício completo (12 meses). Assim, para retratar esse período têm-se as seguintes informações: em 2011, 2012, 2013 e 2014, respectivamente, foram incluídos sete (4,4%), 48 (30,18%), 58 (36,47%) e 46 (28,93%) pacientes. Avaliando a taxa de inclusão por mês, em 2011, 2012, 2013 e 2014 somaram-se, respectivamente, três, cinco, quatro, 4,8 e 6,5 inclusões/mês. Na avaliação da tendência de crescimento, que teve como base a média mensal de inclusões por ano, observou-se um

aumento de 14,20% entre 2011 e 2012, 20,70% entre 2012 e 2013 e 36,02% entre 2013 e julho de 2014. **Conclusão:** A adesão ao programa de ITI foi excelente e correspondeu às metas da CGSH**.** A maioria dos pacientes incluídos é criança, com mediana de nove anos, e o Sudeste é a região que apresentou maior inclusão de pacientes. Embora a série histórica para análise tenha abrangido apenas três anos, este trabalho possibilitou a visualização do perfil inicial e das tendências da ITI no Brasil. Por último, esta análise é fundamental para o planejamento e a gestão do Programa de Coagulopatias no Brasil.

240. AVALIAÇÃO DO PERFIL IMUNOLÓGICO DE PACIENTES COM HEMOFILIA RECÉM-DIAGNOSTICADA

Jardim LL[a], Chaves DG[b], Portugal MS[b], Kuettel LA[a], Prezotti A[c], Lorenzato CS[d], Rezende SM[a]

[a] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[c] *Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES), Vitória, ES, Brasil*
[d] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil*

Introdução: A hemofilia congênita é uma doença hemorrágica resultante da deficiência dos fatores VIII (FVIII) na hemofilia A ou IX (FIX) na hemofilia B. Indivíduos com hemofilia necessitam de infusões constantes de concentrados de FVIII ou IX para profilaxia e/ou tratamento das hemorragias. Durante o tratamento, cerca de 30% e 5% dos pacientes com hemofilia A e B, respectivamente, desenvolvem aloanticorpos (inibidores) que inibem a atividade coagulante do fator infundido e promovem a ineficácia da reposição de fator. **Objetivo:** Avaliar o perfil de ativação celular em pacientes com hemofilia recém-diagnosticada, antes do início do tratamento com concentrado de fator deficiente. **Material e métodos:** Foram incluídos 23 pacientes provenientes do Hemominas, HEMOES, HEMEPAR E HEMORIO, dos quais 19 (82,61%) com hemofilia A grave, um (4,35%) com hemofilia A moderada, dois (8,70%) com hemofilia B moderada e um (4,35%) com hemofilia B leve. Em 17 pacientes (73,91%) foram feitas análises quantitativas do perfil celular em leucócitos do sangue periférico, incluindo marcadores de ativação de linfócitos T (CD4+ e CD8+), linfócitos B, células NK, monócitos e neutrófilos. **Resultados:** Para os 15 marcadores avaliados, quatro pacientes (23,5%), cinco (29,4%), um (5,9%), cinco (29,4%), um (5,9%) e um (5,9%) tiveram, respectivamente, nenhum, um, dois, três, cinco e seis marcadores, que apresentaram ativação celular acima da média encontrada na totalidade dos pacientes. **Conclusão:** Os resultados sugerem que alguns pacientes com hemofilia congênita A e B têm alteração no perfil imunológico no seu estado basal, isto é, antes do início das infusões de concentrado de fator. Entretanto, será necessário complementar este estudo por meio de análise de grupos controle sem hemofilia e com hemofilia e inibidor, que se encontra em andamento. **Palavras-chave:** Hemofilia, inibidor, citocinas, quimiocinas. **Financiamento:** Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig).

241. PRODUÇÃO DE FATOR IX RECOMBINANTE NAS CÉLULAS HUMANAS 293T E SK-HEP-1 E AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE GENES RELACIONADOS À GAMA-CARBOXILAÇÃO

Bomfim AS[a,b], Freitas MCC[b,c], Picanco-Castro V[b], Neto MAS[b], Swiech K[a], Covas DT[b,c], Russo EMS[a]

[a] *Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Hospital de Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[c] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: O fator IX (FIX) da coagulação sanguínea é uma proteína dependente de vitamina K de grande valor farmacêutico no tratamento da hemofilia B. A produção desse fator recombinante tem como principal problema a gama-carboxilação incompleta feita pelas células murinas, nas quais é produzido atualmente. **Objetivo:** Avaliar duas linhagens celulares humanas (293T e SK-Hep-1), modificadas geneticamente com um vetor lentiviral que continha o cDNA do FIX, para serem caracterizadas quanto à expressão gênica das principais proteínas do ciclo da vitamina K. São eles gama-carboxilase, 2,3 epóxi-redutase (VKOR) e inibidor calumenina (Calu). **Material e métodos:** As células foram cultivadas em garrafas estáticas no meio DMEM 10% SFB. Fez-se então, a extração do RNA total de cada uma das linhagens, seguida de síntese do cDNA e análise da expressão gênica por PCR em tempo real para os seguintes genes: gama-carboxilase, VKOR e Calu. Dois genes endógenos foram empregados para a normalização dos resultados (GAPDH e beta -actina). **Resultados:** Os dados mostraram que as células 293T-FIX apresentaram a maior expressão das enzimas gama-carboxilase, VKOR e Calu (721 URE – Unidades Relativas de Expressão; 11.092 URE e 1.302 URE, respectivamente), enquanto as células SK-Hep-1-FIX apresentaram expressão bem inferior dessas enzimas (120 URE; 1.113 URE e 483 URE, respectivamente). O número de cópias lentivirais inseridas no genoma celular das células transduzidas foi avaliado por meio de qPCR pela metodologia de SYBR® Green, no qual foram observados 7,67 cópias integradas no genoma das células 293T-FIX e 17 cópias no genoma das células SK-Hep-1-FIX. A expressão de FIX no sobrenadante celular foi avaliada por Elisa e cromogênico. As células SK-Hep-1-FIX apresentaram 803 ng de antígeno por 10^6 células, enquanto as células 293T-FIX apresentaram 500 ng de antígeno por 10^6 células. Com relação à atividade biológica específica, a linhagem SK-Hep-1 transduzida produziu 186 mUI/10^6 células e a linhagem 293T transduzida produziu 47 mUI/10^6 células. A relação entre os dados obtidos por Elisa e cromogênico demonstra que a linhagem celular 293T-FIX expressa 3,5 proteínas recombinantes inativas para cada proteína biologicamente ativa, enquanto as células SK-Hep-1-FIX expressam, praticamente, todas as suas proteínas funcionais. A caracterização da proteína foi feita por western blot, no qual foi observada uma banda imunoreativa do tamanho esperado que confirmou a secreção desse fator de coagulação recombinante pelas células 293T e SK-Hep-1 transduzidas. **Conclusão:** Nossos dados sugerem que a célula SK-Hep-1 é a mais indicada para a produção de FIX recombinante.

242. HEMOFILIA B E SÍNDROME COMPARTIMENTAL DE MEMBRO INFERIOR – RELATO DE CASO

Figueiredo SSLV[a], Santos GLD[b], Santos BLR[c], Peixoto LMFP[c], Campos MSM[c], Sousa RQM[c], Sampaio TS[c], Weyne YP[c]

[a] *Hemocentro da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande, PB, Brasil*
[c] *Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil*

Introdução: A hemofilia é um distúrbio genético recessivo ligado ao cromossomo x caracterizado pela deficiência dos fatores VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B) da coagulação sanguínea. A hemofilia B é bem mais rara, econtrada em 1:50.000 a 1:100.000 indivíduos. Apresenta-se clinicamente com diáteses hemorrágicas da hemostasia secundária, ou seja, hemorragias graves em cavidades, hematomas intramusculares (com até a formação de pseudotumores) e hemartroses, aos mínimos esforços ou mesmo espontâneas, a depender da quantidade funcionante dos fatores de coagulação VIII ou IX. Assim, a hemofilia se classifica em grave (< 1%), moderada (> 1% e < 5%) e leve (> 5% e < 40%). Entre as possíveis complicações desses eventos hemorrágicos está a síndrome compartimental, caracterizada por um aumento da pressão intersticial sobre a pressão de perfusão capilar dentro de um compartimento osteofacial fechado, que leva à compressão de vasos sanguíneos e nervos e promove necrose local rapidamente, quando não tratada. Enquadra-se em emergência cirúrgica e pode levar a isquemia de Volkmann, contraturas, déficits neurológicos, amputação de membros e síndrome Crush se não tratada precocemente e de maneira eficaz. **Objetivo:** Descrever o caso clínico de um portador de hemofilia B com quadro de síndrome compartimental na região medial da perna após breve esforço físico. **Material e métodos:** Pesquisa de natureza qualitativa do tipo estudo de caso. **Relato de caso:** J.C.S., masculino, 48 anos, 70 kg, pardo, casado, ensino médio completo, procedente de João Pessoa (PB), diagnosticado com hemofilia B em 2004 (dosagem fator IX:C de 2,29%). Admitido em 28/04/2014 no Hemocentro da Paraíba com quadro de dor, edema e parestesia em MID após levantamento de peso havia dois dias. Ao exame, perna direita cianótica, fria e com pulsos distais filiformes. Feita administração de 8.000 UI de fator IX imediatamente e encaminhamento

urgente à hospital de trauma para avaliação vascular. No hospital fez doppler colorido venoso de MMII, no qual foi identificado volumoso hematoma na topografia de m. gastrocnêmio medial, sem trombose venosa, superficial e profunda. Diante do quadro e da evolução para ausência de pulsos periféricos, decidiu-se pela fasciotomia medial e anterolateral da perna direita ainda em 28/04/2014. Em seu quinto DPO fez hemograma: Hb-11,6 g/dL, Ht-33,3%, VCM-97 u3, leucócitos-8.900/mm³ (01/58/03/00/30/00/08), TTPA-26,7s, TP-16,2s, INR-1,22. Foram prescritos dipirona, cefalotina, ácido tranexâmico 8/8h e fator IX 8 000 UI (esse foi modificado para 5 000 UI no oitavo DPO). Paciente evoluiu com anemia e infecção local e necessitou ainda de oito unidades de concentrado de hemáceas durante os 41 dias de internação. As fasciotomias foram fechadas em 04/06/2014. **Conclusão:** A gestão da hemostasia em pacientes com hemofilia B submetidos a procedimentos invasivos é essencial para a segurança e o bem-estar desses. O uso já bem estabelecido do fator de reposição IX intravenoso é a opção disponível e deve ser empregado ainda no pré-operatório, de forma manter a atividade do fator acima de 50% e prevenir as complicações hemorrágicas.

243. ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO C807T NO GENE DA GLICOPROTEÍNA I A (GPIA) DA MEMBRANA PLAQUETÁRIA COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM MULHERES DE SALVADOR - BAHIA

Carvalho SP[a], Cardeal ALS[a], Oliveira RM[a], Mendes KO[a], Veloso NS[a], Barreto JC[a], Ferreira JRD[a], Junior RA[b], Goncalves MS[c], Adorno EV[a]

[a] *Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil*
[b] *Hospital Ana Nery, Salvador, BA, Brasil*
[c] *Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: A doença arterial coronariana (DAC) é uma alteração inflamatória crônica no endotélio vascular, consequência de interações entre fatores de risco clássicos, como ***diabetes mellitus***, hipertensão arterial, obesidade, dislipidemias e história familiar. Além disso, alterações envolvendo adesão, ativação e agregação plaquetária têm sido correlacionados com a predisposição à DAC. Polimorfismos de genes de glicoproteínas de membrana plaquetária (GPs) têm sido correlacionados a eventos coronários, por causa do aumento da ativação e da adesão plaquetária. **Objetivo:** Avaliar a frequência do polimorfismo C807T no gene GPIA em mulheres de Salvador (BA) e correlacioná-la com outros fatores de risco. **Material e métodos:** Estudo de corte transversal que envolveu 54 mulheres submetidas à angiografia coronariana (AC) no Hospital Ana Nery. A DAC foi definida quando a estenose foi superior a 25% e caracterizou lesão obstrutiva das artérias coronarianas. As participantes do estudo responderam a um questionário epidemiológico e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. As informações clínicas foram obtidas pela consulta ao prontuário. As determinações bioquímicas e hematológicas laboratoriais foram feitas no Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFBA, além de verificadas as medidas antropométricas e de pressão arterial. A análise molecular para detecção de polimorfismo foi feita por meio da reação da polimerase em cadeia (PCR). A análise estatística foi desenvolvida no programa Epinfo v. 6.4. A mediana de idade das 54 mulheres pesquisadas foi de 60 anos (39-78). **Resultados:** Das mulheres submetidas à AC, 33 (61,1%) apresentaram algum tipo de oclusão ou estreitamento das artérias; as análises laboratoriais demonstraram níveis glicêmicos em jejum superiores àquelas mulheres sem obstrução arterial ($p = 0,045$, Mann-Whitney). O estudo do polimorfismo C807T no gene GPIA foi feito em 43 mulheres (86 cromossomos). Foi descrita a frequência de 61 (70,93%) e 25 (29,07%) para os alelos C e T, respectivamente. A homozigose para o alelo C (CC) foi observada em 22 (51,2%) mulheres; a heterozigose (CT) e homozigose para o alelo T (TT) foi observada em 17 (39,5%) e quatro (9,3%) mulheres, respectivamente. Não foi observada diferença entre a frequência do polimorfismo C807T nos dois grupos de mulheres estudadas, assim como não foi encontrada associação entre o polimorfismo e os principais fatores de risco clássicos para DAC. **Conclusão:** Os resultados preliminares sugerem que o polimorfismo C807T no gene GPIA parece não estar associado à DAC nas mulheres estudadas. Entretanto, análises que envolvam atividade plaquetária e polimorfismos nos genes de ***GPs***, associadas aos dados clínicos, poderão auxiliar no estabelecimento de novos marcadores para a DAC. **Palavras-chave:** Doença arterial coronariana; plaquetas; polimorfismos gênicos; mulheres.

244. EFEITO DE ESTATINAS SOBRE O POTENCIAL DE GERAÇÃO DE TROMBINA EM IDOSOS DIABÉTICOS COM E SEM COMPROMETIMENTO COGNITIVO

Carvalho MDG[a], Goncalves GS[a,b], Rios DRA[c], Bicalho MA[d], Dusse LMS[a], Thomassen MC[e], Hackeng T[e]

[a] *Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Centro Universitário Newton Paiva, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[c] *Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ), São João Del Rei, MG, Brasil*
[d] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[e] *Department of Biochemistry, Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands*

Introdução: A contribuição de fatores de risco vasculares no espectro de demências tem sido amplamente reconhecida. Dislipidemia, diabetes e hipertensão são achados frequentes em idosos. Por outro lado, um estado pró-trombótico tem sido também observado nesses pacientes. Estudos prévios tem reportado níveis plasmáticos aumentados de marcadores de ativação de plaquetas e do sistema de coagulação, particularmente em pacientes diabéticos. Cabe ressaltar que o uso de estatinas é recomendado em diabetes para controlar dislipidemia e, adicionalmente, tem se mostrado benéfico para controlar a ativação do sistema hemostático, o que sugere um possível mecanismo pelo qual estatinas diminuem risco de tromboembolismo. O teste de geração de trombina tem sido largamente usado para avaliar o status hemostático resultante de forças pró e anticoagulantes, seja em indivíduos em uso ou não de drogas anticoagulantes, enquanto o teste de resistência à proteína C baseado na geração de trombina identifica indivíduos em risco de eventos trombóticos por causa de fatores que afetam a via da anticoagulação natural mediada pela proteína C. **Objetivo:** Pesquisar o efeito de estatinas sobre o potencial de geração de trombina em idosos diabéticos com e sem comprometimento cognitivo. **Material e métodos:** Foram analisados 48 pacientes com provável doença de Alzheimer (DA), diabéticos ($n = 9$) ou não ($n = 39$), em uso ($n = 12$) ou não ($n = 36$) de estatina, por meio do método de CAT (Calibrated Automated Thrombogram), para avaliação do potencial de trombina expresso como ETP (Endogen Thrombin Potential) e Pico (Peak), adicionados ou não de APC (Activated Protein C). **Resultados:** Surpreendentemente, foram contrários ao esperado, uma vez que o potencial de geração de trombina, por meio dos parâmetros ETP e Peak, adicionados ou não de APC, se mostrou significativamente mais elevado nos pacientes não diabéticos, comparados aos diabéticos, o que indica um maior estado de hipercoagulabilidade e de resistência à ação da APC que possivelmente favorece o agravamento do processo neurodegenerativo. **Discussão:** Para explicar esse achado inesperado, é possível que pacientes diabéticos estivessem com bom controle glicêmico e em uso de drogas antidiabéticas, o que resultou em um efeito positivo para o sistema hemostático. Curiosamente, neste estudo foi também observado aumento significativo no potencial de geração de trombina, por meio dos parâmetros acima mencionados, em pacientes com DA não em uso de estatinas, comparados aos usuários (também diabéticos), o que lhes confere também um maior estado de hipercoagulabilidade, condição que pode estar contribuindo para o declínio cognitivo e demência. **Conclusão:** Os dados analisados em conjunto permitem sugerir um efeito positivo do uso de estatinas, direta ou indiretamente, sobre o sistema hemostático de idosos com DA e diabéticos, o que parece prevalecer sobre os efeitos nocivos provocados pela hiperglicemia. **Financiamento:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de Nível Superior (Capes) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig).

245. DOENÇA DE VON WILLEBRAND TIPO 3 – RELATO DE 21 ANOS DE ACOMPANHAMENTO

Figueiredo SSLV[a], Santos GLD[b], Santos BLR[c], Moreira GAS[c], Peixoto LMFP[c], Campos MSM[c], Sousa RQM[c], Sampaio TS[c], Weyne YP[c]

[a] *Hemocentro da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande, PB, Brasil*
[c] *Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil*

Introdução: A doença de von Willebrand (DvW) é o distúrbio hemorrágico hereditário mais comum, causado por mutação no cromossomo 12, cujo

fenótipo é caracterizado por deficiências quanti/qualitativas do fator de von Willebrand (fvW). Esse é uma glicoproteína multimérica responsável pela promoção da adesão plaquetária ao colágeno subendotelial (nos casos de vasos sanguíneos lesados) e pela condução do fator VIII da coagulação que impede sua degradação precoce pelas proteases sanguíneas. Assim, o fvW garante, junto com os outros mecanismos envolvidos, uma adequada hemostasia primária e secundária. De acordo com a sua disfunção (numérica ou funcional), a doença é classificada em tipos 1, 2 e 3. No tipo 2 há defeito no funcionamento da molécula. Já nos tipos 1 e 3, a deficiência é quantitativa. O tipo 3 é considerado a forma grave, recessiva e raríssima da doença, responsável por três a cinco casos por milhão de pessoas. Nesse tipo, os portadores produzem níveis ínfimos do fvW (menores do que 1%). O tipo 3 se apresenta, portanto, com manifestações hemorrágicas graves, semelhantes às da hemofilia. **Objetivo:** Descrever o caso de uma portadora de doença de von Willebrand tipo 3 acompanhada há 21 anos no Hemocentro da Paraíba. **Relato de caso:** M.P.S.N., feminino, 36 anos, parda, solteira, aposentada, com ensino médio completo e procedente de Santa Rita (PB). Foi encaminhada ao ambulatório do Hemocentro da Paraíba em 17/08/1993. Relatou episódios hemorrágicos gastrointestinais, nasais, cutâneos e intramusculares desde o nascimento que a levaram até a internamento em UTI e necessidade de uso constante de plasma fresco, concentrado de hemáceas, ácido aminocapróico, ácido tranexâmico e vitamina K. Relatou ainda falecimento de irmã aos três anos decorrente de hemorragia intracraniana não traumática. Foi então aventada a hipótese diagnóstica de doença de von Willebrand. Na época foi feito o TS de Ivy (> 15min) e o TTPa apresentava-se prolongado (81,4s), com os demais parâmentros do coagulograma normais. O fator de von Willebrand ainda não era dosado em João Pessoa (sede do Hemocentro PB). Passou a ser acompanhada com frequência e medicada com fator VIII de média e alta pureza durante hemorragias e procedimentos invasivos, além do ácido tranexâmico e DDAVP (desmopressina). Apresentou reações alérgicas ao fator Beriate P e chegou a configurar quadro de reação anafilática. Durante todo o acompanhamento suas sorologias foram normais. Em 21/11/2011, a terapia com fator de von Willebrand/fator VIII (e esporadicamente DDAVP) foi instituída. Apenas em 24/07/2013 confirmou o diagnóstico de DvW tipo 3, com dosagem do fvW < 1%, conferido duas vezes, quando então iniciou profilaxia com o fvW todas as segundas e sextas-feiras, permanentemente. De 08/10/2013 a 25/07/2014 apresentou, mesmo com a profilaxia, três episódios de metrorragia e um de otorragia, porém sem ocorrência de hemorragia grave, como apresentara até então.

246. ASSOCIATION BETWEEN PREDICTED FVIII LEVELS AND RISK OF BLEEDING EPISODES IN CLINICAL TRIALS WITH TUROCTOCOG ALFA, A NEW RFVIII PRODUCT FROM NOVO NORDISK

Ozelo MC[a], Veljkovic D[b], Klamroth R[c], Misgav M[d], Nielsen R[e], Groth A[e]

[a] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[b] *Institute for Mother and Child Health Care of Serbia, Belgrade, Serbia*
[c] *Hämophiliezentrum/Gerinnungssprechstunde, Berlin, Germany*
[d] *Chaim Sheba Medical Center affiliated to the Sackler School of Medicine, Tel Aviv, Israel*
[e] *Novo Nordisk A/S, Soeborg, Denmark*

Background: Novo Nordisk has conducted phase III clinical trials (Guardian™) with the new rFVIII product turoctocogalfa in adult (≥ 12 years) and pediatric (< 12 years) patients with severe hemophilia A. In these trials, patients received prophylactic turoctocogalfa doses in the range 20-50 IU/kg (adult patients) or 25-60 IU/kg (pediatric patients); the doses were adjusted according to bleeding patterns of the individual patient during the trial. **Aims:** To demonstrate the association between predicted FVIII:C and estimated bleeding rates for spontaneous and traumatic bleeding episodes in adult and pediatric patients. **Methods:** All patients (n = 214) reported detailed information about dosing and bleeding episodes (spontaneous and traumatic), including the time points of these events, in diaries. Initial results showed that the estimated annualized bleeding rates (ABRs) increased with time since the latest prophylactic dose. Furthermore, a subset of patients (n = 50) underwent pharmacokinetic assessments. Based on the observed PK properties and the patient-reported information, a profile of predicted FVIII:C at all time points during the trial was constructed for each patient and correlated to the time pattern of reported bleeding episodes. This amounts to a population pharmacodynamic analysis of the association between predicted FVIII:C and the risk of experiencing either a spontaneous or traumatic bleeding episode. FVIII:C profiles from patients (n = 67) who did not experience a bleeding episode during the trial also contributed to the analysis, whereas patients (n = 3) with insufficient reporting of dosing were excluded. **Results:** In all, the 211 patients were exposed to turoctocogalfa in daytime hours (06.00-24.00) for a total of 76.1 patient years (58.1 patient years for adults and 18.0 patient years for children) and reported a total number of 550 bleeding episodes during these hours (326 spontaneous, 188 traumatic, and 36 not categorized). Overall, the results of the analysis demonstrate that the risk of experiencing a bleeding episode decreases with increasing FVIII:C. The protection provided by FVIII:C in the range of 1-5%, corresponding to moderate hemophilia, appears to be better for pediatric than for adult patients, particularly for spontaneous bleeding episodes. Inter-patient variability of bleeding risk at any specified FVIII:C was substantial in both age groups. **Conclusion:** The protective effect of increasing FVIII:C appears more pronounced for pediatric vs. adult patients, and for spontaneous vs. traumatic bleeding episodes. The high variability between patients reflects the global character of the trials, spanning patients with highly different treatment histories, reflecting different economic resources in the participating regions. The estimated relations between predicted FVIII:C and bleeding risk could serve as a model to predict mean ABRs, not only in trials with multiple dosing regimens of standard FVIII products, but also in trials using next generation FVIII compounds with prolonged PK profiles.

247. INDUÇÃO DE IMUNOTOLERÂNCIA EM PACIENTES ADULTOS COM HEMOFILIA A GRAVE E INIBIDORES DE ALTO TÍTULO DE LONGA DATA

Medina SS[a], Sambo ALA[a], Montalvão SAL[a], Ozelo MC[a,b]

[a] *Unidade de Hemofilia Cláudio Luiz Pizzigatti Corrêa, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: O desenvolvimento de inibidores do fator VIII (FVIII) é a complicação mais importante na hemofilia A (HA). A terapia de indução de tolerância imune (ITI) é o tratamento para erradicação dos inibidores e consiste na administração frequente de FVIII. A ITI tem maior probabilidade de resposta se iniciada na infância e até cinco anos do aparecimento do inibidor. No Brasil, a disponibilidade limitada de concentrados de fator até 2011 inviabilizava a ITI e muitos pacientes convivem com inibidor há muitos anos. **Objetivo:** Descrever nossa experiência na terapia de ITI para pacientes adultos com HA e inibidor de longa data. **Material e métodos:** Desde abril de 2011 acompanhamos a ITI de três pacientes com HA grave. **Relatos de caso:** Paciente 1: S.B., 39 anos, primeiro inibidor de 5 UB (04/2001) e pico histórico 13,5 UB (05/2001). Fazia uso de agentes *bypass* desde os 26 anos com média de 21 sangramentos (11 hemartroses) por ano. Consumo médio anual de 1.800 UI/kg de concentrado de complexo portrombínico (CCP), 1.560 UI/kg de concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado (CPPa) e 0,7 mg/kg de fator VII ativado recombinante (rFVIIa) (2008 a 2010). Iniciou ITI em 18/04/2011 com concentrado de FVIII derivado de plasma (pdFVIII) na dose de 2.000 UI (27 UI/kg) 3x/semana. O título ao início da ITI era 0,9 UB, não houve elevação do título durante o tratamento e não necessitou de agentes de *bypass*. Em 27/07/2011, na 14ª semana da ITI, apresentou resposta completa à ITI. Atualmente em profilaxia com 500 UI de pdFVIII (6,7 UI/kg) diariamente, sem sangramentos. Paciente 2: J.J.S., 42 anos, com primeiro inibidor detectado aos 27 anos, com título já correspondente ao pico histórico de 46 UB, quando iniciou tratamento com produtos *bypass*. Antes da ITI apresentava articulações-alvo em ambos os cotovelos, com uma média de 12,6 sangramentos (8,3 hemartroses) por ano e consumo médio anual de 3.057 UI/kg de CPPa e 1,7 mg/kg de rFVIIa, além de 516 UI/kg de CCP. Iniciou ITI em 03/02/2014, com 3.500 UI (48 UI/kg) de pdFVIII 3x/semana, com título de 0 UB. Apresentou um pico de 7,8 UB na semana 2 e atualmente encontra-se na vigência da ITI, com título menor do que 1 UB desde a semana 12 do tratamento, sem sangramentos e sem uso de agentes de *bypass*. Paciente 3: E.J.S., 48 anos (irmão de J.J.S.), com inibidor desde março/2003, primeiro título de 8,8 UB e pico

histórico de 28 UB (10/2005). Média de 5,3 sangramentos (duas hemartroses) por ano e consumo anual médio de CPPa 3.307 UI/kg e rFVIIa 2,22 mg/kg (2008 a 2010). A média baixa de sangramentos e o consumo de agentes ***bypass*** se justificava pela baixa aderência ao tratamento até 2009. Em 2010 iniciou profilaxia com CPPa 6.000 UI (83 UI/kg) 3x/semana por causa de sangramentos recorrentes no músculo psoas. Iniciou ITI em 15/08/2013, com título de 6,2 UB, na dose de 4.000 UI (53 UI/kg) de pdFVIII em dias alternados, associada a profilaxia com CPPa. Apresentou um pico de inibidor de 13,25 UB na semana 4 da ITI. Na semana 13 foi suspensa a profilaxia com CPPa. Atualmente com título de inibidor menor do que 2 UB desde a semana 17, com boa resposta ao FVIII. **Conclusão:** A experiência adquirida com esses casos ilustra a importância da indicação da ITI em pacientes com inibidor que apresentem muitos sangramentos, já que essa modalidade terapêutica é uma opção eficaz para reduzir o número de sangramentos e melhorar a resposta dos pacientes à terapia de reposição com concentrado de FVIII.

248. LEVANTAMENTO DOS PADRÕES DE TRATAMENTO EM HEMOFILIA A E B COM E SEM INIBIDORES NO BRASIL (LEVANTH 2013)

Medina SS[a], Sambo ALA[a], Ozelo MC[a,b]

[a] *Unidade de Hemofilia Cláudio Luiz Pizzigatti Corrêa, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

[b] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução. O tratamento da hemofilia evoluiu muito nos últimos anos, diminuiu a mortalidade e aumentou a qualidade de vida dos pacientes. Iniciativas que visam a avaliar os padrões de tratamento da hemofilia são importantes para conhecer melhor as limitações da abordagem terapêutica empregada e promover mudanças, com o objetivo de oferecer a todos os pacientes o melhor tratamento. No Brasil, a maior oferta de concentrados de fator para o tratamento da hemofilia a partir de 2011 modificou o cenário do tratamento dessa doença no país, de modo que se espera uma mudança importante no perfil das necessidades dos pacientes com hemofilia nos próximos anos. **Objetivo:** Traçar um perfil atual do tratamento da hemofilia no Brasil para identificar aspectos que ainda podem ser melhorados, além da maior disponibilidade de concentrados de fator. **Material e métodos:** Profissionais envolvidos no tratamento da hemofilia de 34 centros de tratamento distribuídos por todo o País foram convidados a participar do estudo por meio do preenchimento de um questionário com perguntas estruturadas acerca do tratamento oferecido. **Resultados:** Onze centros (32%) retornaram os questionários preenchidos com respostas válidas. A maioria dos profissionais que responderam era constituída por enfermeiros e a média de tempo de dedicação ao tratamento de pacientes com hemofilia era de 9,6 anos. As cinco macrorregiões brasileiras e 4.468 indivíduos (42% dos 10.923 pacientes com hemofilia registrados em 2012) foram representados por esses 11 centros. Entre os pacientes com hemofilia A (HA) grave sem inibidor, 47% de 0 a dois anos e 32% de três a 12 anos ainda fazem tratamento sob demanda. Para hemofilia B (HB) grave, os valores foram 33% e 40%, respectivamente. Considerando apenas os pacientes de 0 a 2 anos, 53% dos pacientes com HA e 67% dos pacientes com HB fazem profilaxia primária. Entre os pacientes graves acima de 18 anos com HA ou HB predomina o tratamento sob demanda. Com relação aos 199 pacientes com HA com inibidores, 47,2% encontram-se em tratamento de indução de imunotolerância (ITI), enquanto 52,3% nunca foram submetidos a ITI. Dos 182 pacientes com HA com inibidores que estão em tratamento com agentes de ***bypass***, 12% estão em profilaxia com agentes de ***bypass*** e em ITI, mas, considerando apenas os pacientes de 0 a 12 anos (n = 69) e de 13 a 24 anos (n = 55), 19% e 13% respectivamente estão em profilaxia com agente de ***bypass***, mas não estão em ITI. Quanto aos fatores que interferem no oferecimento do melhor cuidado aos pacientes com hemofilia, foram eleitos como mais importantes os problemas sociais, a indisponibilidade de profissional para o treinamento de autoinfusão, a adesão insuficiente ao tratamento e a dificuldade de acesso dos pacientes ao centro de tratamento. Cinco dos 11 centros referiram usar sempre ou frequentemente o diário de infusões dos pacientes para monitorar a adesão ao tratamento. Foram considerados elegíveis para procedimentos ortopédicos 306 pacientes (média de 34%), mas apenas quatro dos 11 centros dispõem de uma equipe ortopédica capacitada e atuante no tratamento da hemofilia. **Conclusão:** Foi possível caracterizar o tratamento atual da hemofilia no Brasil e identificar aspectos importantes do seguimento global que ainda podem melhorar e vão além da oferta de concentrados de fator.

249. UTILIZAÇÃO DA ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE EM PACIENTES COM HEMOFILIA SUBMETIDOS AO TREINAMENTO AQUÁTICO

Feldberg G, Matta M, Ricciardi J, Sambo A, Medina S, Ozelo MC

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

Introdução: A ocorrência de sangramentos recorrentes em paciente com hemofilia frequentemente provoca comprometimentos musculoesqueléticos que desencadeiam a artropatia hemofílica e causam limitações na capacidade funcional. O exercício executado em ambiente aquático é uma opção segura e efetiva para a melhoria da capacidade funcional, que está comprometida nos pacientes que apresentam artropatia hemofílica. No entanto, nem sempre é possível obter dados específicos que comprovem o ganho funcional relacionado às atividades físicas. Nesse contexto, a eletromiografia (EMG) é uma ferramenta eficaz para a avaliação objetiva da função muscular. **Objetivo:** Analisar o uso da eletromiografia na avaliação da função muscular dos músculos da coxa em pacientes com hemofilia submetidos a um programa de atividade aquática. **Material e métodos:** Pacientes com hemofilia A e B grave foram submetidos à avaliação eletromiográfica de superfície dos músculos da coxa (vasto lateral, vasto medial e bíceps femural), na qual foi feita a contração voluntária máxima (CVM) e o teste de força com o uso do dinamômetro, em que o valor do pico das repetições foi registrado para análise dos dados. Após a avaliação inicial, os pacientes foram submetidos a duas sessões semanais de 50 minutos durante 12 semanas de atividade aquática funcional. As respostas da EMG foram expressas em microvolts (mV) e submetidas à análise estatística com o teste não paramétrico de Wilcoxon. Foram 30 pacientes entre seis e 38 anos (idade média de 13 ± 8,7), 22 com hemofilia A grave e 8 com hemofilia B grave, que não praticavam atividades físicas regulares. Por diferentes razões, 28/30 pacientes iniciaram profilaxia secundária durante o ano anterior ao início do programa de atividade aquática. **Resultados:** Na avaliação pré e pós intervenção, observou-se um aumento na força muscular de 25,3% nos músculos extensores do joelho direito ($p < 0,005$) e 15,7% no joelho esquerdo ($p < 0,02$). A força muscular dos flexores do joelho mostrou um aumento de 23,3% ($p < 0,005$) no lado direito e 14,6% ($p < 0,002$) no lado esquerdo. A análise da função muscular, com base no aumento da atividade elétrica, demonstrou uma diferença estatisticamente significativa entre as avalições pré e pós atividade aquática para todos os músculos da coxa direita (vasto lateral, $p < 0,05$; vasto medial, $p < 0,02$; e bíceps femoral, $p = 0,35$) e no lado esquerdo (vasto lateral, $p <0,004$; vasto medial, $p < 0,02$; e bíceps femoral, $p < 0,02$). **Conclusão:** Os resultados eletromiográficos comprovaram o aumento na força e na função dos músculos da coxa em pacientes com hemofilia submetidos a um programa de intervenção aquática. A EMG de superfície demonstrou ser um método seguro e eficaz para a avaliação muscular em pacientes com hemofilia.

250. HEMOFILIA, VIVENDO A LIBERDADE: DOCUMENTÁRIO

Souza VN[a], Barbosa SM[b], Pereira AS[a], Matos AIEL[b], Silva RPM[b], Filho LIP[b]

[a] *Faculdade de Ensino e Cultura do Ceará (FAECE), Fortaleza, CE, Brasil*

[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: Para comemorar o Dia Mundial da Hemofilia em 2014, um paciente com hemofilia atendido no ambulatório de coagulopatias do Hemocentro do Ceará idealizou a produção de um documentário. Nesse filme foi possível apresentar a qualidade de vida dos pacientes com coagulopatias nos últimos anos com o avanço do tratamento para essa patologia. **Objetivo:** Relatar os benefícios adquiridos com os tratamentos oferecidos às pessoas com hemofilia nos últimos anos. **Relato de experiência:** Análise do documentário que apresenta o relato das pessoas com hemofilia atendidas no serviço por meio de entrevista feita com os pacientes e profissionais. O documentário aborda diversas questões sobre como é viver com hemofilia nos dias de hoje, além de salientar as grandes conquistas que a profilaxia proporcionou aos pacientes. Foi produzido de forma independente, de fevereiro a março de 2014. Mostra

ações que proporcionaram uma melhor qualidade de vida aos pacientes com hemofilia. Os resultados positivos dos últimos anos no tratamento das pessoas com coagulopatias alcançaram reconhecimento e hoje se usam parâmetros de qualidade mundial para a assistência desses pacientes. O documentário pode ser acessado pelo link [https://www.youtube.com/watch?v=kI-9YKEPUeQ]. **Conclusão:** Foi percebida uma redução significativa de casos de abandono do tratamento por parte dos pacientes e aumento na qualidade de vida dessas pessoas, como práticas de esportes, redução de sangramentos graves e lesões articulares e estimulo à prática de atividades físicas regulares. Percebe-se como as pessoas que vivem com coagulopatias ganharam mais independência e autonomia com o avanço no tratamento dessas patologias, além do empenho da equipe multidisciplinar que acompanha esses pacientes nos centros tratadores de hemofilia.

251. AVALIAÇÃO PRELIMINAR DO RISCO DE INIBIDOR ASSOCIADO AO USO DE CONCENTRADO DE FATOR VIII RECOMBINANTE EM PACIENTES COM HEMOFILIA A PREVIAMENTE TRATADOS (BRASIL-RFVIII: BRAZILIAN STUDY OF INHIBITOR LINKED TO RECOMBINANT FATOR VIII)

Prezotti ANL[a], Oliveira L[b], Filho LIPF[c], Orletti M[a], Ferreira C[d], Marques AP[e], Villaça PR[f], Araujo F[g], Medina S[h], Ozelo MC[h]

[a] *Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES), Vitória, ES, Brasil*
[b] *Centro Regional de Hemoterapia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[c] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*
[d] *Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul (HEMORGS), Porto Alegre, RS, Brasil*
[e] *Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[f] *Faculdade de Medina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[g] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*
[h] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: Uma das principais complicações da hemofilia A (HA) é a formação de anticorpos neutralizadores da atividade coagulante (inibidores) do fator VIII (FVIII). Vários fatores de risco genéticos e ambientais estão relacionados à susceptibilidade ao desenvolvimento dos inibidores. Entre os fatores de risco não genéticos é controversa a influência do tipo de concentrado de fator usado na terapia de reposição (plasmático ou recombinante) e se a troca de um tipo de concentrado de fator por outro está associada a um maior risco de desenvolvimento de inibidores. Desde agosto de 2013 é fornecido no Brasil o concentrado de FVIII recombinante (rFVIII) para tratamento de pacientes com HA. **Objetivo:** Avaliar a ocorrência de inibidores em pacientes com HA (FVIII < 2 UI/dL) que faziam uso exclusivo de concentrado de FVIII derivado de plasma (pdFVIII) e passaram a usar apenas rFVIII. **Material e métodos:** Foram convidados pacientes de diversos centros de tratamento de hemofilia no Brasil que trocaram o pdFVIII por rFVIII, independentemente da idade. Foram coletadas amostras de sangue para avaliação da presença de inibidor, imediatamente antes da troca e após 10, 20 e 50 dias de exposição (DE) ao rFVIII. Foram excluídos os casos que apresentavam inibidor detectável imediatamente antes da troca. Pacientes com história prévia de inibidor, mas com título negativo na vigência do tratamento com concentrado de FVIII, foram incluídos. Inibidor foi considerado positivo quando quantificação > 0,6 UB em pelo menos duas amostras consecutivas. Nessa avaliação preliminar foram incluídos até o momento 234 pacientes (12,6 ± 7,5 anos, variação de 11 meses a 31 anos), provenientes de oito centros das diversas regiões do País, que completaram 50DE com rFVIII. **Resultados:** A maioria dos casos apresentava > 100 DE ao pdFVIII anteriormente à troca. Ao todo foram observados quatro casos que apresentaram inibidor > 0,6 UB e em três casos a presença de inibidor após foi confirmada. Dois casos, quatro e cinco anos, com > 100 DE antes da troca, apresentaram baixo título de inibidor (3,9 e 3,6 UB, respectivamente). Foi mantido o tratamento profilático regular com rFVIII, em altas doses. Um paciente de 11 meses, com 7 DE ao pdFVIII antes da troca, evoluiu com inibidor de alto título (pico 8,7 UB) no 15 DE ao rFVIII. No momento, está em uso de agente *bypass* e aguarda início de ITI. **Discussão:** Recentemente no Brasil foi introduzido o uso de rFVIII para o tratamento dos pacientes com HA com até 30 anos. Na avaliação apresentada estão os dados preliminares dos casos que completaram pelo menos 50 DE ao rFVIII provenientes de centros de diversas regiões do País. Entre os casos positivos até o momento, todos eram crianças, menores de 10 anos. A avaliação dos demais fatores de risco para inibidor deverá ser cuidadosamente analisada. No entanto, chama a atenção que dois casos com inibidor de baixo título já apresentavam > 100 DE ao pdFVIII antes da troca. O único caso até o momento com inibidor de alto título havia sido pouco exposto ao pdFVIII. **Conclusão:** Acreditamos que embora o risco pareça ser baixo, é importante neste momento o seguimento regular dos casos diante da troca do tipo de produto.

252. HEMOFILIA B LEYDEN – RELATO DE DOIS CASOS

Maciel RG, Villaça PR, Okazaki E, Valim AKZ, Rocha TRF, Carneiro JDA, D'Amico EA

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A hemofilia B foi reconhecida como entidade distinta da hemofilia A em 1947 e descrita como deficiência do fator IX (doença de Christmas) por Aggeler em 1952. Estudo americano de 1994 estimou prevalência de 3.640 casos nos EUA. De acordo com o Ministério da Saúde, havia 1.801 casos no Brasil em 2012. Essa doença tem fenótipo semelhante ao da hemofilia A e, assim como a última, tem distintos espectros. A gravidade dos sangramentos está diretamente relacionada à intensidade da deficiência do fator IX, sendo classificada em grave (FIX < 1% do normal), moderada (FIX entre 1-5%) e leve (FIX > 5% e < 40%). Diferentemente da hemofilia A, o tipo B não costuma ser causado por inversões ou deleções cromossômicas. A maioria das alterações moleculares causadoras da hemofilia B é mutação de ponto que resulta em mutação missense. Frequentemente o fator mutado detém pequena ação, o que resulta em fenótipo mais brando. A hemofilia B Leyden é uma variante da hemofilia B causada por uma mutação na região promotora do gene que codifica o F9. Essa região contém um elemento responsivo a andrógenos, e a presença de outros fatores de transcrição assume a expressão da proteína. Há ascensão dos níveis de FIX durante a puberdade, com resolução das manifestações clínicas hemorrágicas e manutenção de atividade do FIX elevada na idade adulta. O fenótipo da doença, inicialmente grave, transforma-se em um fenótipo compatível com hemofilia leve. Usualmente, observamos ascensão do FIX de valores inferiores a 1% para valores superiores a 20%. **Relato de dois casos:** Relatamos neste trabalho dois casos de hemofilia B Leyden em primos de primeiro grau. Ambos fazem seguimento no nosso serviço. Caso 1: D.T.B., 20 anos, sexo masculino. Recebeu o diagnóstico de hemofilia B com um ano e três meses, após queda da própria altura com ferimento em lábio superior que sangrou excessivamente. Apresentou durante toda a infância valores de FIX compatíveis com hemofilia B grave (FIX < 1%) e diversas hemartroses e hematomas de repetição. Seu último episódio hemorrágico foi uma hemartrose do quadril em 10/10/2008, aos 14 anos, com FIX de 3,5%. No ano em questão, ainda aos 14 anos, observamos brusca ascensão na atividade do FIX para 26%, com dosagens posteriores mantidas acima de 30%. A última dosagem é de 12/03/2014, com 51% de atividade do FIX. Caso 2: G.C.M., 15 anos, sexo masculino, primo de primeiro grau do primeiro paciente. Recebeu o diagnóstico de hemofilia B aos nove meses, quando sofreu corte em frênulo labial superior após trauma. Durante a infância, apresentou hemartroses e hematomas cutâneos de repetição e os valores de atividade do FIX chegaram a 3,5%. Sua última manifestação hemorrágica ocorreu em 11/07/2008, aos oito anos, quando apresentou hematoma pré-tibial. Cerca de quatro anos depois, aos 12 anos, houve rápido aumento da atividade do FIX para 20%, com manutenção de níveis elevados. A última medida foi feita em janeiro de 2014, aos 15 anos, com atividade de 39% do FIX. **Conclusão:** Chamamos atenção para a necessidade de se observar em hemofílicos B se há variação do fenótipo com melhoria na adolescência. São necessárias novas dosagens da atividade do fator IX para que essa variante seja identificada. Apesar disso, o aconselhamento genético continua importante em possíveis portadoras, pois a mutação permanece na família e ao nascimento e durante, a infância, a criança terá fenótipo grave, com risco hemorrágico.

253. HEMOFILIA A ADQUIRIDA: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA

Cordeiro AC, Villa PR, Okazaki E, Valim AKZ, Sandoval EPN, Rocha TRF, D'Amico EA

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A hemofilia A adquirida constitui uma patologia rara, com incidência de 1-1,4 milhão de habitantes/ano, causada por autoarticorpos (inibidores) contra o fator VIII (FVIII). Acomete mais frequentemente a população idosa e pode estar associada a diversas condições clínicas, tais como neoplasia, puerpério, doenças autoimues ou exposição a drogas. Todavia, é de causa idiopática em aproximadamente 50% dos casos. Apresenta-se como hemorragia grave, predominantemente sangramento cutâneo-mucoso, em indivíduos sem história pessoal ou familiar prévia de coagulopatias. Laboratorialmente, caracteriza-se por contagem plaquetária normal, coagulograma com tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) prolongado, sem correção com mistura com plasma normal, além da atividade do FVIII diminuída, com demonstração da presença do inibidor contra o FVIII. O tratamento visa ao controle do sangramento e à erradicação do inibidor, além do tratamento da doença de base, quando presente. **Material e métodos:** Revisão de prontuário de paciente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. **Resultados:** Nos últimos 19 anos, foram diagnosticados em nosso serviço 20 pacientes com hemofilia A adquirida. Em 95% dos casos, a presença de sangramento anormal foi o motivo da investigação e o tempo entre o início do sangramento e o diagnóstico foi em média de 17 dias (5-180 dias). A idade média ao diagnóstico foi de 60,8 anos (26 a 86 anos) e 55% dos pacientes eram do sexo masculino. Em 40% dos casos nenhuma condição clínica associada foi detectada. Neoplasias e doenças dermatológicas foram as condições mais encontradas nos pacientes com doenças subjacentes. Em nossa casuística não tivemos caso associado ao puerpério. Os tipos de sangramento mais comuns foram equimoses, hematomas (subcutâneos e musculares), sangramentos de retroperitônio e gastrointestinais. O título do inibidor ao diagnóstico variou de 1,4 a 1.630 UB. O tratamento mais frequente foi a associação de corticoide (CE) com azatioprina (AZA) (68%) ou com ciclofosfamida (CF) (25%). Houve recaída em 14% dos pacientes. Sangramento fatal ocorreu em 15,7% dos casos e remissão espontânea foi evidenciada em 10% dos casos. Foram detectadas cinco iatrogenias durante o manejo desses pacientes, a maioria procedimentos invasivos sem preparo, previamente à avaliação hematológica. **Conclusão:** Nossos dados são consistentes com dados da literatura quanto às características clínico-epidemiológicas e doenças associadas, exceto pela ausência de inibidor associado ao puerpério. Sangramentos iatrogenicos associados a procedimentos invasivos são potencialmente fatais. São fundamentais a suspeição clínica e o diagnóstico precoce. O tratamento com CE+AZA apresentou uma taxa de resposta de 70%, sem complicações infecciosas associadas, e pode ser uma opção terapêutica nesse grupo de pacientes.

254. COMPORTAMENTO HEMOSTÁTICO NO PARTO E PUERPÉRIO DE MULHERES COM DOENÇA DE VON WILLEBRAND (DVW) CADASTRADAS NO HEMOCENTRO DE BELO HORIZONTE (HBH)

Namen-Lopes MSS[a], Brener S[a], Halabi NN[a], Felisardo G[a], Cronemberger J[a], Rodrigues-Velloso C[b]

[a] *Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Governador Valadares, MG, Brasil*

Introdução: A doença de Von Willebrand (DVW) é uma coagulopatia hereditária de caráter autossômico dominante ou recessivo, com prevalência estimada em 1% da população geral, e se deve a defeitos quantitativos (tipos 1 e 3) ou qualitativos (tipo 2) no fator de von Willebrand (FVW). Acomete ambos os sexos, mas mulheres em idade reprodutiva estão mais expostas a desafios hemostáticos por causa da menstruação e do parto. Na gestação normal, bem como na DVW, vários fatores de coagulação (I, VII, VIII, X, FVW) se elevam no segundo e terceiro trimestres e produzem um estado procoagulante global. Na DVW o aumento fisiológico do FVW pode promover hemostasia eficaz para algumas mulheres no momento do parto. No entanto, por se tratar de uma doença heterogênea, principalmente para aquelas com tipo 2 (e seus subtipos) e tipo 3, pode ser necessária a terapia de reposição com FVIII/FVW. **Objetivo:** Avaliar a ocorrência de hemorragia no pós-parto imediato e tardio das mulheres com DVW. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo de 110 prontuários de mulheres com DVW assistidas em ambulatório de hematologia de 1985 a 2012, por questionário padronizado, e dados analisados por programa SSPS 17.0. **Resultados:** Informaram gestação 67 (60,9%) das 110 avaliadas com DVW. A informação do comportamento hemostático na primeira gestação foi possível para 56 (83,6%) mulheres, das quais 18 (32,1%) referiram hemorragia e 38 (67,9%) negaram sangramento no parto imediato ou puerpério tardio. Entre as 18 mulheres com relato de hemorragia no parto e puerpério, oito (44,4%) haviam apresentado sangramento no parto imediato e 10 (55,5%) no pós-parto tardio. Delas, oito (44,4%) ainda não sabiam do diagnóstico da DVW no momento do primeiro parto. Das 10 (56%) mulheres com diagnóstico prévio de DVW, sete (70%) receberam tratamento profilático (1 DDAVP e 6 FVIII/FVW), sem necessidade de transfusão de concentrado de hemácias posterior e em uma delas, pertencente ao grupo que não recebeu profilaxia, foi feita a hemotransfusão. Entre as 38 mulheres que não apresentaram sangramento imediato ou tardio no parto, 28 (73,7%) sabiam do diagnóstico da DVW no momento do primeiro parto e sete (25%) receberam tratamento profilático prévio (1 DDAVP e 6 FVIII/FVW). A anotação do tipo de parto foi possível para 22 gestações (13 via vaginal e nove cesarianas). Tiveram tiveram dosagens de FVIII, FVW:Ag e FVW:RCo mensuradas na 34ª semana de gestação 16 mulheres (28,6%), e seis (37,5%) dessas, apesar de parâmetros maiores do que 50 UI/dL, relataram sangramento. **Conclusão:** Ainda hoje é um desafio para os obstetras, anestesistas e hematologistas o preparo para o enfrentamento de complicações hemorrágicas no parto. A DVW é heterogênea, com subtipos e riscos hemostáticos diferenciados. Na DVW tipo 1, habitualmente poderemos ter evolução satisfatória sem sangramento no parto, mesmo sem profilaxia. Entretanto, subtipos funcionais com dosagens de fatores (FVIII, FVW:Ag) elevados mas FVW:RCo baixo apresentam risco de sangramento e necessitam de profilaxia e terapia assistida. Um estudo prospectivo de gestantes com DVW trará informações valiosas na gestão do risco hemostático nesse grupo. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig) APQ-03515-10, Ministério de Ciência e Tecnologia/ Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)/ Fundo Setorial de Saúde (CT-Saúde) 401962/2010-5. Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas).

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: TROMBOSE

255. HIGH PLATELET TURNOVER AND CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS AFTER VASCULAR SURGERY

Justo FA[a], Calderaro D[a], Pastana AF[a], Rocha TRF[b], Yu PC[a], Gualandro DM[a], Damico EA[b], Caramelli B[a]

[a] *Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*

Cardiovascular events (CVE) represent the dreadful burden of peripheral vascular disease, and the main mechanism involved is atherothrombosis. Platelets play a key role in this process, and the mean platelet volume (MPV), which has been considered a new marker of cardiovascular risk and is related to platelet turnover, might also be a marker of risk in the perioperative scenario. This study observed platelet profile (total count, maximum extent aggregation, and MPV) throughout the perioperative period of elective vascular surgery patients. Platelet aggregation was evaluated by an impedance aggregometer after blood exposure to arachidonic acid (AA 0.5mM). Baseline and post-operative platelet parameters were assessed in a group of 157 patients under chronic aspirin therapy. Patients were followed up during hospitalization, and cardiovascular events were defined as the occurrence of acute coronary syndrome, ischemic cerebrovascular event, vascular reoperation, isolated troponin elevation, or cardiovascular death. A logistic regression model identified the independent predictors of CVE and the paired *t*-test was used for evaluation of parameters of the platelet profile. The means of the individual differences between post- and pre-operative platelet tests (delta) were compared between patients with and without CVE. Twenty-one

(13.4%) patients developed a CVE, and the maximum extent aggregation in response to arachidonic acid was the only baseline platelet parameter independently related to CVE. Patients in the upper quartile had a two-fold occurrence of CVE: OR 2.48; p = 0.034. There was a significant decrease in platelet count after surgery: 228.935/mm^3 ± 75.57 *vs.* 194.266/mm^3 ± 72.95 (p = 0.0001), with no difference between patients with and without CVE (p = 0.57). Platelet aggregation in response to AA significantly decreased: 5.34 ± 5.69 *vs.* 3.38 ± 5.30 (p = 0.001), mainly in patients who had a CV event (delta: -4.27 ± 6.02 *vs.* -1.37 ± 6.00; p = 0.045). Although baseline MPV was not associated to CVE (10.70 ± 0.99 *vs.* 11.79 ± 10.26; p = 0.273), postoperative MPV was significantly higher in CVE patients (15.70 ± 23 *vs.* 10.84 ± 0.96; p = 0.05) and delta MPV (5.08 ± 22.73 *vs.* 0.10 ± 0.42; p = 0.043), for patients with and without CVE, respectively. These results suggest that there is increased platelet consumption and a high platelet turnover in the perioperative period of vascular surgery that is greater in patients with CVE, reinforcing the putative effect of a pro-thrombotic status toward the occurrence of complications. Therefore, this specific profile could be useful for the identification of patients at an increased risk of CVE.

256. EVALUATION OF THE RS12777823 POLYMORPHISM IN THE CYP2C GENE CLUSTER ON WARFARIN DOSE IN BRAZILIAN PATIENTS

Marcatto LR[a], Wulkan F[a], Soares RAG[a], Strunz CMC[b], Krieger JE[a], Pereira AC[a], Santos PCJL[a]

[a] *Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular, Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Laboratório Clínico, Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*

Background: Warfarin is the most widely oral anticoagulant agent prescribed worldwide. This drug, a vitamin K-antagonist, is used to prevent stroke and thromboembolic events. Warfarin has a narrow therapeutic range and, consequently, patients usually have difficulties achieving the stable therapeutic dose. Various factors can influence the warfarin dose, including known genetic factors. A current study identified that the rs12777823 polymorphism in the **CYP2C** cluster had significant effect in the warfarin dose in African-Americans. **Aims:** This study aimed to evaluate the effect of the rs12777823 polymorphism in the warfarin dose. **Methods:** For this study, 1,002 patients taking warfarin for at least 12 months were recruited at the Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC/FMUSP). The rs12777823 polymorphism G > A was analyzed by polymerase chain reaction followed by high resolution melting analysis (PCR-HRM). Patients were categorized into self-declared "racial/color" subgroups according to the criteria used by the Brazilian Census. **Results:** In the white group, a significant difference was observed in the warfarin dose according to the genotypes. White patients with AA genotype had higher dose compared with patients with GG genotype (p = 0.01). However, this association was not identified in the black group and other groups. Likely, a limitation is the small sample size in the black group. **Conclusion:** The present findings indicated that the rs12777823 polymorphism in the **CYP2C** cluster was associated with warfarin dose in white patients. However, further studies are needed to check the association of this variant with the warfarin dose and to assess whether this variant could improve dose prediction in these individuals. **Keywords:** Warfarin; *CYP2C*; pharmacogenetic; predicted dose.

257. ANÁLISE "IN VITRO", "IN SILICO", "IN VIVO" E "EX VIVO" DOS PERFIS BIOLÓGICOS E TOXICOLÓGICOS DE NOVOS DERIVADOS PIRAZOLO-PIRIDINA ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

Saito MS[a], Lourenco AL[a], Dias LR[a], Rodrigues CR[b], Mendes LC[b], Castro HC[a], Satlher PC[b]

[a] *Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A hemostasia é definida como um processo fisiológico de manutenção do estado líquido e circulante do sangue, com indução de um tampão hemostático em caso de lesão vascular. A perda da integridade desse sistema pode gerar diversos quadros patológicos, tais como os distúrbios trombóticos, que representam a causa mais frequente de morbidade e mortalidade mundialmente. Entre esses distúrbios destacam-se: aterotrombose e tromboembolismo venoso. Nesse contexto, a agregação plaquetária é um dos principais eventos envolvidos no processo de formação do trombo vascular, mas os agentes antiagregantes plaquetários disponíveis no mercado têm severos efeitos indesejáveis à saúde do paciente. São necessários avanços para o desenvolvimento de novos medicamentos. Recentemente, nosso grupo caracterizou a ação antiplaquetária de uma nova série de derivados Pirazolo-Piridina, os quais foram capazes de inibir agregação plaquetária, em plasma de coelho rico em plaquetas, induzida por ácido araquidônico (3a-IC50 = 61 µM; quase cinco vezes melhor que Aspirina-IC50 = 300 µM), mas diversos aspectos acerca do mecanismo de ação e toxicidade desses compostos ainda não foram delineados. **Objetivo:** Analisar o perfil antitrombótico e toxicológico *in silico, in vitro, in vivo* e *ex vivo* de novos derivados Pirazolo-Piridina antiagregantes plaquetários (*3a*, *3b* e *3h* - 100µM) e compará-los com o ácido acetilsalicílico (AAS). **Material e métodos:** Inicialmente, fizemos testes de coagulação e de agregação plaquetária *in vitro*. Para avaliar o perfil toxicológico *in vitro* desses derivados, fizemos o teste de hemólise. Além disso, fizemos um estudo da relação estrutura-atividade por meio da modelagem molecular e observamos possíveis interações do nosso derivado com uma enzima de relevância farmacológica (COX-1 ou Tromboxano Sintase) com o *docking* molecular. Em seguida, fizemos ensaios antitrombóticos *in vivo* com camundongos Balb/c, por meio da tromboembolia pulmonar induzida por trombina, seguida da análise histopatológica dos órgãos desses animais, e também ensaios de tempo de sangramento *in vivo* em papel de filtro e reagente de Drabkin. Esse é inédito e não descrito na literatura. Para o ensaio *ex vivo*, fizemos o tempo de recalcificação. **Resultados:** Observamos que os derivados não apresentaram influência significativa nas vias da coagulação sanguínea, o que indica uma ação direcionada à agregação plaquetária, em que os todos os derivados revelaram uma inibição significativa da agregação induzida por ácido araquidônico (IC50 = 29,6; 58,2 e 59, para os derivados *3a, 3b* e *3h*, respectivamente. Nos estudos de *docking* molecular, observamos que a inibição da via do ácido araquidônico está relacionada com a inibição da TXS, por causa da complementariedade estrutural observada. Nos ensaios antitrombóticos *in vivo*, o derivado *3a* apresentou a maior proteção contra a formação de trombos quando comparado com o AAS. Nos ensaios de tempo de sangramento, observamos que todos os derivados apresentaram menor risco hemorrágico quando comparados com o AAS. Por fim, nos ensaios de tempo de recalcificação, observamos que o derivado *3a* apresentou perfil semelhante ao AAS. **Conclusão:** Esses resultados apontam o derivado *3a* como o protótipo medicamentoso mais promissor, que alia um baixo risco hemorrágico e alto grau protetor.

258. INFLUÊNCIA DO DABIGATRAN NO COAGULAGRAMA CONVENCIONAL

Mendes CEA, Aranda VF, Saldanha AFA, Guerra JCC, Colombini MP

Laboratório de Hematologia e Coagulação, Laboratório Clínico, Departamento de Medicina Diagnóstica e Preventiva, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Rotineiramente, os pacientes em uso de anticoagulantes orais e ou parenterais, como os dicumarínicos, a heparina não fracionada e a heparina de baixo peso molecular, são monitorados pelos testes convencionais TP, TTPA e atividade antifator X ativado, visando a minimizar um possível risco hemorrágico ou uma retrombose. Os novos anticoagulantes oferecem ação inibitória direta na trombina gerada ou no fator X ativado com a promessa da não necessidade de controle da terapêutica, exceto nas condições de falência renal, quadros hemorrágicos, antes de cirurgias e/ou procedimentos invasivos e nos casos de superdosagem. Clinicamente, alguns pacientes têm apresentado sangramentos graves. É obrigatória uma avaliação laboratorial para orientação terapêutica. O Dabigatran é um inibidor direto da trombina e apresenta alta afinidade por trombina e uma ligação reversível. Dabigatran etexilato é uma droga que é convertida em metabólito ativo com baixa disponibilidade e uma meia vida de 12 a 17 horas, com 80% de excreção via renal. **Objetivo:** Avaliar o impacto do uso do Dabigatran (Pradaxa®) nos testes convencionais da coagulação, no intuito de inferir um padrão de resposta que possa ser útil na ação de reversão da terapêutica desses casos. **Material e métodos:** Foram avaliados 11 pacientes em uso da droga (sem especificação da dose e tempo de uso). Coleta feita em tubos com citrato 3,2% (Sarsted®), centrifugados em 4.000 RPM por 15 minutos para obtenção do plasma pobre em plaquetas. Foram

dosados TP, TTPA, TT e fibrinogênio no equipamento STA-R Evolution com reagentes Stago®. **Resultados:** Houve 100% de prolongamento no TT, 82% com valores maiores do que 100 segundos (100-174); 91% de alteração no TTPA com relação que variou de 1,32 a 2,39 e 64% de aumento no INR com variação de 1,35 a 3,25. **Conclusão:** Apesar da limitação do não acesso à dosagem e ao tempo de uso do Dabigatran, o TT foi altamente sensível à presença da droga e parece ter um papel triador qualitativo, uma vez que níveis normais excluiriam seu uso (alto valor preditivo negativo) ou apontariam para baixos níveis da droga. O TTPA, apesar de alterado em sua maioria, apresentou 9% de resultados normais e demonstrou ter menor utilidade como teste preditor negativo, e o TP pareceu ser o teste menos sensível, com 36% de resultados normais.

259. AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS DOS GENES ABCB1 E CYP2C9 NA RESPOSTA TERAPÊUTICA À VARFARINA

Rebecchi IMM[a], Freitas TSM[a], Penha SLT[a], Luchessi AD[a], Maciel JFR[b], Fernandes MZ[a], Rocha CD[a], Januário GP[a], Hirata RDC[c], Medeiros TMD[a]

[a] *Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil*
[b] *Hemocentro Dalton Barbosa Cunha (HEMONORTE), Natal, RN, Brasil*
[c] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: O tromboembolismo venoso torna-se mais frequente frente ao envelhecimento e apresenta vários fatores de risco para seu desenvolvimento, como fatores genéticos e ambientais. Atualmente, a varfarina é o medicamento mais prescrito para a profilaxia primária e secundária de eventos tromboembólicos, principalmente por causa da acessibilidade do paciente ao medicamento pelo custo. No entanto, a resposta terapêutica à varfarina pode ser influenciada por outros medicamentos, alimentos ricos em vitamina K e comorbidades, e é monitorada por meio do resultado laboratorial do INR. A resposta terapêutica à varfarina vem sendo associada a polimorfismos genéticos que interferem na farmacocinética do medicamento. **Objetivo:** Avaliar a associação dos polimorfismos dos genes ABCB1 (G2677T/A rs2032582) e CYP2C9 (CYP2C9*2 rs1799583 e CYP2C9*3 rs1057910) à resposta terapêutica de 105 indivíduos em uso de varfarina. **Material e métodos:** O polimorfismo do gene ABCB1 foi analisado por meio de PCR-RFLP e os polimorfismos do gene CYP2C9 por meio de PCR em tempo real. **Resultados:** Não foram observadas diferenças entre a distribuição de genótipos e alelos para todos os polimorfismos estudados entre os grupos étnicos de brancos, pardos e negros ($p > 0,05$). Para o polimorfismo G2677T/A (rs2032582), as frequências alélicas e genotípicas do gene ABCB1 entre os pacientes foram semelhantes às observadas em brancos e negros. Para os polimorfismos CYP2C9*2 e CYP2C9*3, as frequências alélicas foram semelhantes às observadas em população branca. Por outro lado, as frequências alélicas das variantes polimórficas CYP2C9*2 (6%) e CYP2C9*3 (11%) para os pacientes que autodenominaram negros ou pardos foi diferente da descrita para poluções africanas negras ou descendentes (<1 %). Os polimorfismos CYP2C9*2 e CYP2C9*3 do gene CYP2C9 isoladamente não mostraram associação com a resposta terapêutica à varfarina, assim como o polimorfismo G2677T/A do gene ABCB1. Entretanto, quando foram analisados os genótipos associados dos polimorfismos da CYP2C9 entre os pacientes, observou-se que metabolizadores rápidos (CYP2C9*1) necessitam de doses diárias maiores de varfarina e, inversamente, metabolizadores lentos (CYP2C*2/*3) precisam de menores doses do anticoagulante ($X^2 = 7,2358$, $p = 0,027$). **Conclusão:** Observamos que a determinação prévia dos genótipos dos polimorfismos da CYP2C9 entre os usuários de varfarina é um marcador útil para a definição da sua dose.

260. RELATIONSHIP BETWEEN THE PLASMA LEVELS OF VON WILLEBRAND FACTOR AND FACTOR VIII IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Nascimento NM[a], Soares RPS[b], Seguro LPC[c], Maeda NY[b], Lopes AA[d], Borba EF[c], Bydlowski SP[a]

[a] *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil*
[c] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[d] *Instituto do Coração, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*

Background: von Willebrand factor (VWF) is a glycoprotein with a multimeric structure, whose molecular mass can exceed 20,000 kDa. It plays hemostatic functions through the binding to FVIII, to platelets, and to several constituents of connective tissue. The VWF-cleaving protease, known as ADAMTS-13, is important for maintaining the normal size distribution of VWF multimers. In fact, VWF level also correlates with thrombosis risk and inversely with bleeding risk. Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disease characterized by vascular thrombosis associated with the presence of antiphospholipid antibodies in the plasma of patients. The exact pathogenic mechanism underlying the prothrombotic tendency of APS has not been completely elucidated. **Objectives:** The present study was performed to evaluate the correlations of VWF and FVIII activities and antigen concentrations in subjects with primary APS and a healthy control group matched for age and gender. **Methods:** Thirty-nine patients were enrolled (median age 44 years) with primary APS (PAPS) who had been treated with warfarin for various periods of time. Patients were regularly followed at the outpatient clinic of the Rheumatology Division, Medical School, University of São Paulo, Brazil. The FVIII antigen, VWF antigen, and biological activity were measured with ELISA and FVIII activity using a chromogenic assay. **Results:** PAPS group showed higher levels of FVIII:Ag (107 ± 19 *vs*. 91 ± 15IU/dL; $p = 0.0003$) and FVIII:C (117 ± 39 *vs*. 98 ± 30%; $p = 0.0021$) compared to controls. No significant differences were observed in the FVIII:Ag to FVIII:C ratio between the groups. Only FVIII:Ag and FVIII:C correlated positively in PAPS ($r = 0.0017$; $p = 0.9917$) and the control group ($r = 0.3823$; $p = 0.0163$). The levels of VWF:Ag were significantly increased in PAPS compared to control group (74 ± 6 *vs*. 69 ± 11 U/dL, $p = 0.0163$), but no significant differences in VWF:CB to VWF:Ag ratio between PAPS and control were found. The VWF:Ag and VWF:CB correlated positively in both groups: PAPS ($r = 0.4543$; $p = 0.0037$) and the control group ($r = 0.6326$; $p < 0.0001$). **Conclusion:** In this study, FVIII antigen and activity were elevated in PAPS patients. However, the correlation of FVIII:Ag to FVIII:C was lost in these patients. FVIII circulates in the blood forming a complex with VWF. Free FVIII has much shorter half-life than the VWF-FVIII complex, suggesting that the half-life of plasma FVIII is mainly determined by the clearance of VWF. In this study, VWF:Ag was elevated in PAPS patients. However, no increased levels of VWF:CB was observed. Therefore, it is tempting to speculate that the loss of correlation is due to the increased plasma levels of VWF observed in PAPS patients. However, no increased levels of VWF:CB were observed. These findings could contribute to the thrombotic risk besides the presence of antiphospholipid antibody. Other studies are needed to better elucidate the reported findings of the VWF activity/antigenic axis.

261. LOST CORRELATION BETWEEN VON WILLEBRAND FACTOR ANTIGEN AND ACTIVITY IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Soares RPS[a], Nascimento NM[b], Seguro LPC[c], Borba EF[c], Maeda NY[a], Lopes AA[d], Bydlowski SP[b]

[a] *Fundação Pró Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[c] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[d] *Instituto do Coração, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*

Background: von Willebrand factor (VWF) is an adhesive plasma glycoprotein that performs its hemostatic functions through the binding to FVIII, to platelets surface glycoproteins, and to several constituents of connective tissue. Circulating mature VWF is a multimeric protein with a molecular mass ranging from 450 kDa to more than 20,000 kDa. In fact, VWF level also correlates with thrombosis risk and inversely with bleeding risk within the apparently healthy population. Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disease that manifests clinically and serologically with elevated level of antiphospholipid antibodies in the plasma of patients. The pathogenic mechanism underlying the prothrombotic tendency of APS has not been elucidated. Numerous procoagulant mechanisms have been tested including platelet activation, monocyte tissue factor expression, and endothelial cell activation. In this way, VWF could be useful as a marker for endothelial activation. **Aim:** The present study was performed to evaluate the correlations of VWF antigen (VWF:Ag) and collagen-binding activity (VWF:CB) in subjects with primary APS (PAPS), and analyze the influence of international normalized ratios (INRs) in this correlation. **Subjects and methods:**

The study was performed in 62 patients (16 males and 46 females) with PAPS who have been treated in the Outpatient Clinics of the Department of Rheumatology, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. The control group was matched for age and gender. The median age of patients was 42 years. The patients in this study had been treated with warfarin for various periods of time. They were classified according to the international normalized ratios (INRs) as: INR < 2, n = 15 and INR > 2, n = 47. The antigenic and biological activities of VWF were all measured by ELISA. **Results:** PAPS group showed higher levels of VWF:Ag (78 ± 8 *vs*. 69 ±11 U/dL; p < 0.0001) compared to controls. No significant difference was found in VWF:CB plasma levels (75 ± 13 *vs*. 73 ± 14%). VWF:Ag and VWF:CB correlated significant and positively in the PAPS group (r = 0.3650; p = 0.002) and the control group (r = 0.6545; p < 0.009). No statistically significant difference could be demonstrated when comparing the VWF:Ag and VWF:CB in patients with INR < 2 and INR > 2. However, VWF:Ag and VWF:CB correlated significant and positively in INR > 2 (r = 0.4004; p = 0.0053) but not in INR < 2 (r = 0.3071; p = 0.2655). **Conclusion:** Understanding the thrombotic risk profile in patients with PAPS can assist in determining the optimal type and duration of antithrombotic therapy. In this study, a correlation of VWF:Ag and VWF:CB was observed in patients with PAPS. Unexpectedly in patients with INR < 2, this relationship was not observed. Although more studies are needed, these results suggest that INRs may influence the relationship between VWF:Ag and VWF:CB, and it is known that VWF is effective in thromboembolic events. These findings collaborate to recommend that oral anticoagulation to a target INR > 2.0 in patients with PAPS is shown to be beneficial in the prevention of thrombosis.

262. A INIBIÇÃO DA SORBITOL DESIDROGENASE AUMENTA A ADESÃO PLAQUETÁRIA EM CAMUNDONGOS TRATADOS COM FIDARESTAT

Flores-Nascimento M, Zaponni KCS, Mendes-Silverio CB, Ferreira R, Siqueira LH, Fornari TA, Mazetto BM, Orsi FLA, Bizzachi JMA

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

Introdução: A trombose venosa profunda (TVP) é uma doença multifatorial associada a uma alta morbimortalidade por causa de complicações como embolia pulmonar e síndrome pós-trombótica. A identificação de fatores envolvidos com a doença é importante para melhor entender sua fisiopatologia. Na medida em que o papel das plaquetas na TVP ainda não foi completamente definido, fizemos anteriormente um estudo proteômico em plaquetas de três pacientes com TVP, comparamos às de um irmão e um vizinho de cada paciente e minimizamos as interferências genéticas e ambientais. Esses pacientes altamente selecionados apresentaram episódios espontâneos e recorrentes de TVP proximal e mencionaram uma história familiar de tromboses. **Material e métodos**: Plaquetas foram lavadas e lisadas e as suas proteínas foram alquiladas, reduzidas, precipitadas com acetona e hidrolisadas com tripsina. Foram separados por HPLC 100 ug de peptídeos e oito frações foram obtidas e dirigidas ao espectrômetro de massas LTQ-Orbitrap. Nesta análise, a sorbitol desidrogenase (Sord) esteve presente apenas nos pacientes e ausente em irmãos e vizinhos. Para avaliar a expressão do gene da Sord, a qPCR foi feita em RNA de plaquetas dos mesmos indivíduos com a aplicação de *primers* específicos após verificarmos uma contaminação mínima de leucócitos com *primers* para CD45. A influência da Sord na adesão plaquetária foi avaliada com a administração do inibidor direto fidarestat a 12 camundongos C57BL6 por gavage a 10 mg/kg e a 12 animais tratados com uma solução de goma arábica a 5%. Para este teste, o sangue foi coletado em veias cavas em citrato de sódio a 3,8% e centrifugado a 100G por 10'. As plaquetas foram recolhidas e lavadas em tampão de Krebs. Plaquetas a 1,2 x 10^8/mL foram adicionadas a placas de 96 poços pré-cobertas com fibrinogênio a 50 ug/mL com e sem estimulação com 50 mU de trombina após a incubação a 37° C por 30'. A porcentagem de células aderentes foi calculada comparando a atividade da fosfatase ácida à de uma curva padrão de um número conhecido de plaquetas (0-100%) a 405 nm. Na qPCR, as análises foram feitas com *fold-change* e consideramos significativos os resultados inferiores a 0,5x e superiores a 1,5x. O teste de Mann-Whitney foi aplicado e p < 0,05 foi considerado significativo. **Resultados:** A expressão gênica de Sord esteve aumentada em pacientes (1x) em comparação com irmãos (0,51x), mas foi semelhante aos dos vizinhos (0,77x). A adesão de plaquetas não estimuladas foi semelhante entre os dois grupos de animais (Med. trat. = 41,6%; med. cont. = 45%; p = 0,69), mas as plaquetas de animais tratados apresentaram maior adesão após a estimulação com a trombina (med. trat. = 74,4%) quando comparados aos controles (med. = 43,9%; p = 0,015). **Conclusões:** Na proteômica, a Sord esteve presente apenas em pacientes com TVP e ausente nos irmãos saudáveis e vizinhos. Uma maior expressão do gene da Sord em pacientes em comparação com todos os grupos controles pode sugerir o envolvimento dessa proteína na fisiologia da TVP. A inibição dessa proteína com o fidarestat promoveu um aumento na adesão de plaquetas apenas após estimulação com trombina. A Sord poderia ser uma proteína protetora com base no aumento da expressão do gene, dos níveis da proteína e das propriedades adesivas após estímulos trombogênicos, que poderiam ser uma tentativa de diminuir a função plaquetária e minimizar o dano.

263. MYOSIN LIGHT POLYPEPTIDE 6 IS REDUCED IN DEEP VENOUS THROMBOSIS PATIENTS

Flores-Nascimento M, Ferreira R, Lanaro C, Bizzachi JMA

Universidade de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Deep venous thrombosis (DVT) is multi-causal disease associated to a high morbi-mortality due to complications such as pulmonary embolism and post-phlebitic syndrome. The incidence is about 20% to 30%, and 25% of the patients will present recurrence in five years. The identification of factors involved in the disease is important to better understand its pathophysiology. As the role of platelets in DVT is still not completely defined, the authors previously performed a proteomic study on platelets from three DVT patients and compared it to results obtained from one sibling and one neighbor for each patient in order to minimize the genetic and environmental interferences. These highly selected patients presented spontaneous and recurrent episodes of proximal DVT and mentioned a familiar history of thrombosis. **Methods:** Platelets were washed, lysed, and their proteins were alkylated, reduced, precipitated with acetone, and hydrolyzed by trypsin. One hundred mg of peptides were then separated by hydrophobicity using HPLC, and eight fractions were obtained and directed to the LTQ-Orbitrap mass spectrometer. The protein search was performed by Sorcerer-SEQUEST. In order to confirm the result, qPCR was performed applying cDNA obtained from platelet RNA of the same individuals enrolled in the proteomic study. The reverse transcription was performed applying RevertAid H Minus First Strand cDNA Synthesis Kit. The leukocyte contamination was evaluated by microscope analysis, cell count, and qPCR applying primers directed to CD45 on a StepOne RT-PCR, and was considered insignificant. Subsequently, primers directed to MYL6 and to the endogen gene β-actin were also evaluated. **Results:** In the proteomic analysis, the myosin light peptide 6 (MYL6) was reduced in DVT patients (mean patients = 1.21) when compared to siblings (mean siblings = 1.51; p = 0.03) and neighbors (mean neighbors = 1.53; p = 0.023). This study verified similar results in the qPCR after the ΔΔCT analysis, and patients presented lower levels compared to siblings (1.06-fold higher) and neighbors (1.65-fold higher). **Conclusions:** MYL6 may be involved in the physiopathology of deep vein thrombosis patients, considering that myosin promotes shape changes of platelets, the disappearance of the microtubule marginal band, and the secretion of the dense bodies and alpha granules.

264. PORTAL VEIN THROMBOSIS ASSOCIATED WITH PROTEIN C DEFICIENCY AND ELEVATED FACTOR VIII IN HEPATOSPLENIC SCHISTOSOMIAIS – CASE REPORT

Santos JDRD[a], Ferreira RCDS[b], Hatzlhofer BLD[c], Martins JM[d], Correia MCB[e], Owen JS[f], Lima VLM[a], Lopes EPA[g], Domingues ALC[g], Leite LAC[h]

[a] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[b] *Departamento de Medicina Tropical, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[c] *Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[d] *Unidade de Laboratório (ULAB), Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[e] *Centro de Hematologia e Hemoterapia (HEMOPE), Recife, PE, Brazil*
[f] *Division of Medicine, UCL Medical School, Royal Free Campus, London, United Kingdom*
[g] *Departamento de Medicina Clínica, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[h] *Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*

Portal vein thrombosis is considered a vaso-oclusive process that can appear during the course of hepatosplenic schistosomiasis mansoni,

but may result from impaired portal blood flow or be associated with acquired or inherited thrombophilic factors. The authors report the case of a 67-year-old woman who developed thrombocytopenia as a result of hypersplenism. After the diagnosis of hepatosplenic schistosomiasis, portal vein thrombosis was detected by ultrasound examination. Hematological tests also revealed low levels of protein C (43.3%) and high levels of factor VIII (183.1%). The pathogenesis of portal vein thrombosis remains unclear in some patients with schistosomiasis mansoni. Therefore, it is recommended that early clinical and hemostatic investigations should be performed to evaluate the risk of portal vein thrombosis and hence avoid further complications. **Keywords:** Portal vein thrombosis; *Schistosoma mansoni*; protein C; portal hypertension.

265. LOWER ECHOGENICITY OF THE RESIDUAL VENOUS THROMBOSIS AT ULTRASOUND EXAMINATION IS ASSOCIATED WITH RECURRENT THROMBOSIS EVENTS

Mazetto BM, Orsi FLA, Silveira SA, Zaponni KCS, Colella MP, Paula EV, Bizzachi JMA

Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: After the first thrombotic event, up to 30% of deep venous thrombosis (DVT) cases may recur within ten years. Unprovoked first DVT episode, male gender, and persistently elevated D-dimer are important risk factors for DVT recurrence. The role of residual venous thrombosis (RVT) as a risk factor for recurrence is controversial. The lack of a standardized methodology for RVT evaluation by conventional ultrasonography (US) may explain, in part, why the results are divergent among different studies. Several clinical studies in arterial thrombosis have evaluated the echogenicity of atherosclerotic plaques by grayscale median (GSM) computer-assisted ultrasound (US) analysis, and carotid plaques showing lower US-generated GSM values (< 25) were identified as high-risk lesions, since they more prone to embolization. In this context, it was hypothesized that the assessment of RVT echogenicities by US-generated GSM could be a new tool for the evaluation of the individual recurrence risk for DVT. Thus, this study evaluated whether the US-generated GSM values for RVT may predict the recurrence of thrombotic events. This was a prospective study that included 52 patients with at least one episode of DVT in the lower limbs, attended to at the Hemocentro de Campinas. At the time of enrollment for the study, patients were submitted to a duplex examination and blood samples collection. Medical evaluation was performed and a new US image was achieved when DVT recurrence was suspected or by the end of the follow-up (two years after the enrollment for the study). **US-generated GSM:** The region containing only the residual thrombus was depicted point-by-point to trace a surrounding line. GSM was then calculated by specific software. From 52 consecutive patients with previous DVT, 30 patients presented RVT. During the follow-up, ten patients had a new venous thrombosis event. Among patients with RVT, those with lower GSM values presented more recurrent events; GSM < 24 was the optimal cut-off value to determine the risk of thrombosis recurrence (specificity of 95%; 95% CI = 75.13 to 99.87%). The relative risk for recurrence was 2.8-fold (95% CI = 1.2 to 6.5; p = 0.09) greater in patients with GSM < 24, compared to patients with GSM > 24. The risk for recurrence was five-fold greater in patients with GSM < 24 (RR = 5.1, 95% CI = 2.115 to 12.50; p = 0.0194) when compared to patients with GSM > 24 grouped with patients without RVT. All patients were further dichotomized according to the presence of RVT and GSM values; the first group was composed of individuals with thrombus GSM < 24, and the second by either patients with thrombus GSM > 24 and patients without RVT. Serum levels of TNF-α and IL-8 were significantly higher in patients with GSM < 24 (6.8 *vs*. 2.2 pg/mL, p = 0.03 and 59.1 *vs*. 19.0 pg/mL, p = 0.001; respectively). Levels of PCR (0.37 mg/dL), IL-6 (3.13 pg/mL), and D-dimer (0.66 mg/L) were increased in patients with GSM < 24 compared to the other group (0.19 pg/mL, 1.19 pg/mL, and 0.46 mg/L; respectively); the differences were not statistically significant. These findings suggest that RVT may be a risk factor for recurrence; in particular, the recurrence risk seems to be higher among patients with very hypoechoic residual thrombus, GSM < 24. Therefore, the GSM value of residual thrombus is rising as a promising marker for assessment of individual risk for thrombosis recurrence.

266. SEVERE POST THROMBOTIC SYNDROME IS ASSOCIATED TO LOWER ECHOGENICITY OF THE RESIDUAL VENOUS THROMBOSIS

Mazetto BM, Orsi FA, Silveira SA, Flores-Nascimento MC, Bittar LF, Custódio I, Colella MP, Paula EV, Bizzachi JMA

Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Post-thrombotic syndrome (PTS) is a common chronic complication of deep venous thrombosis (DVT) of the lower limbs and may occur even after an appropriate anticoagulant treatment. PTS may develop in the first two years after DVT in about 20-50% of patients; 5–10% of those may present severe manifestations of the disease. PTS is associated to an increased risk for DVT recurrence, morbidity, and poor quality of life. PTS-associated medical conditions are poorly understood, and it seems that hypercoagulability and inflammation, after the first episode of DVT, may play an important role in disease development. Therefore, a comprehensive analysis of clinical parameters, inflammation, and ultrasound (US) examination of the affected limb in patients with history of previous DVT was performed. The aim of this study was to evaluate possible medical conditions associated to PTS and its severity. Between February 2013 and October 2013, consecutive patients with history of previous unprovoked DVT of lower limbs, attended at the Hemocentro de Campinas, were included. Patients were submitted to physical evaluation for body mass index (BMI) determination and PTS diagnosis by Villalta scale. US examination was performed by duplex. In patients with residual venous thrombosis (RVT), the thrombus echogenicity was determined by grayscale median (GSM) evaluation, as described for atherosclerotic plaques. The GSM analysis was performed by computerized US using specific software. Only the region containing the thrombus was analyzed; the image was depicted manually point-by-point to trace the line surrounding the thrombus and the final GSM values were automatically calculated and translated into the thrombus echogenicity. A low GSM value (< 25) suggests acute thrombosis and a high GSM value (> 25) suggest subacute thrombosis. From the 56 patients included, 15 did not present PTS, 23 were classified as mild, 11 as moderate, and seven as severe PTS. Serum levels of CRP was significantly higher in patients with severe PTS when compared to patients with mild/moderate PTS and to those without PTS (0.64 mg/dL, 0.31 mg/dL, and 0.13 mg/dL, respectively; p = 0.02). Serum levels of IL-6 and TNF-α were higher in patients with severe PTS compared to patients with mild/moderate PTS and without PTS (IL-6 = 2.81 pg/mL *vs*. 1.48 pg/mL *vs*. 0.80 pg/mL, and TNF 1.68 pg/mL *vs*. 1.33 pg/mL *vs*. 1.17 pg/mL); however, the differences did not reach statistical significance. The presence of RVT was similar between groups; however, US-generated GSM was significantly lower in patients with severe PTS compared to patients with mild/moderate PTS and patients without PTS (GSM= 22, 31, and 28.5, respectively; p = 0.04). The BMI was also higher in patients with severe PTS when compared to mild/moderate PTS and the no PTS group (BMI = 34.8 *vs*. 29.3 *vs*. 25.9, respectively; p = 0.007). These results suggest that severe PTS may be associated with a chronic inflammatory response, characterized by obesity and higher levels of CRP. Besides, it could also be observed that severe PTS may be associated with the persistence of a hypoechoic residual thrombus, determined by lower GSM values. The finding about the persistence of a hypoechoic thrombus in patients with severe PTS, even a long time after the acute thrombosis event, is new, and may possibly suggest that an adequate thrombus organization process is required to avoid the development of PTS.

267. FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR ESTÃO ASSOCIADOS À RECIDIVA DE EVENTOS TROMBÓTICOS NA SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE

Saraiva S[a], Custódio I[b], Colella MP[a,b], Paula EV[a], Appenzeller S[a], Annichino-Bizzachi J[a,b], Orsi FA[a,b]

[a] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A síndrome antifosfolípide (SAF) é uma doença pró-trombótica cuja taxa de recidiva é variável e chega a mais de 12% ao ano. Estudos sugerem que pacientes com alto risco de recidiva seriam os com tromboses recorrentes, histórico concomitante de tromboses arterial e venosa,

ou morbidade obstétrica e trombose, tripla positividade dos anticorpos e associação com lúpus eritematoso sistêmico (LES). Entretanto, os fatores associados ao risco de recidiva da trombose na SAF não estão totalmente elucidados. Particularmente, a importância de aspectos demográficos e da presença de comorbidades clínicas, que contribuiriam com risco trombótico, podem ser mais bem avaliados. **Objetivo:** Avaliar fatores associados à recidiva de eventos trombóticos da SAF. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo de uma coorte de pacientes com SAF e histórico de trombose, em que foram avaliados aspectos demográficos e clínicos associados aos casos recorrentes. Levantamento de dados foi feito por meio da aplicação de questionário aos pacientes e do prontuário. Os dados foram analisados pelos testes exato de Fisher e Mann-Whitney. **Resultados:** Cem pacientes foram incluídos no estudo. Em 70% dos casos a trombose havia sido venosa e em 30% arterial. O histórico de recidiva era positivo em 40% dos pacientes, a média era de 2,5 (2-4) episódios trombóticos por paciente. O último episódio havia ocorrido em média 103 meses (3-639 meses) após o primeiro. Em 23% dos casos de recidiva, o paciente estava em uso de anticoagulante oral. Entre pacientes com e sem histórico de recidivas, respectivamente, foram semelhantes o gênero (72,5 ***vs*** 73,3% do sexo feminino), idade da primeira trombose (mediana = 25 ***vs*** 27,5 anos), índice de massa corpórea (mediana = 26,6 ***vs*** 24,6 kg/m^2) e fumo (25 ***vs*** 20% dos pacientes). Hemograma, valores de colesteróis, triglicérides e glicemia também foram semelhantes entre os grupos. A característica do primeiro evento trombótico, espontâneo ou provocado, também não esteve associada à recidiva (OR = 0,45 95%IC = 0,18-1,14, p = 0,11). Fatores específicos da SAF, que são sugeridos como de alto risco, como a positividade dos três anticorpos, associação de morbidade obstétrica e trombose, e o diagnóstico de LES também não estiveram associados à recidiva da trombose na coorte estudada. A presença de fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, ***diabetes mellitus*** e dislipidemia, porém esteve associada à recorrência da trombose na SAF (OR = 3,06, 95%IC = 1,30-7,18, p = 0,01). Valores plasmáticos de creatinina estavam aumentados nos pacientes com recidiva em relação aos sem recidiva (0,74 ***vs*** 0,88 mg/dL; p = 0,03). **Conclusão:** A recidiva de eventos trombóticos da SAF está associada a comorbidades que conferem maior risco cardiovascular. Essa observação poderia justificar, em parte, a taxa relativamente alta de pacientes em anticoagulação oral que recidivam da doença. Fatores comumente associados à recidiva do tromboembolismo venoso, como trombose espontânea, sexo masculino e idade jovem, não estiveram associados à recidiva na SAF. Tendo em vista a morbidade dos casos recorrentes, os presentes resultados podem apoiar o controle rigoroso dos níveis pressóricos, glicêmicos e lipídicos como complementação do tratamento anticoagulante. Mais estudos são necessários para determinar a melhor associação terapêutica, a fim de minimizar o potencial trombótico da SAF.

268. CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA

Custódio I[a], Saraiva S[b], Colella MP[a,c], Paula EV[b,c], Appenzeller S[b,c], Bizzachi JMA[a,b,c], Orsi FLA[a,c]

[a] *Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Faculdade de Ciencias Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[c] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: Síndrome antifosfolípide (SAF) é uma doença trombótica que acomete diferentes leitos vasculares e confere risco de recidiva. Apesar da clínica pró-trombótica agressiva, ainda são escassos os dados de literatura sobre a frequência das manifestações trombóticas da SAF e possíveis fatores a elas associados. Dessa forma, a caracterização dos pacientes com SAF poderia permitir um maior entendimento da apresentação da doença e contribuir para adoção de abordagens terapêuticas diferenciadas. **Objetivos:** Caracterizar a SAF no nosso meio, destacar os aspectos demográficos e clínicos e comparar a ocorrência de trombose venosa e arterial. **Material e métodos:** Estudo descritivo que incluiu todos os pacientes com o diagnóstico de SAF e antecedente de trombose atendidos no Hemocentro de Campinas entre janeiro e julho de 2014. Os dados desses pacientes foram coletados retrospectivamente, no prontuário médico. As diferenças entre os casos de SAF foram calculadas pelo teste exato de Fisher ou pelo teste de Mann-Whitney. **Resultados:** Cento pacientes foram incluídos. SAF foi definida como primária em 63%. A maioria era do sexo feminino (74%) e a mediana de idade no primeiro evento trombótico foi de 27 anos (seis-61). Trinta e três pacientes (33%) apresentavam algum fator de risco cardiovascular, como hipertensão (HAS), ***diabetes mellitus*** (DM) ou dislipidemia (DLP), e 23% eram obesos. Os eventos venosos representaram 70% das tromboses. O sítio mais atingido foi o membro inferior. Entre os arteriais (30% dos eventos), predominou o acidente vascular isquêmico (AVCI), 96%. Além da trombose, 57% das pacientes tinham também histórico de complicações gestacionais associadas à SAF. Quarenta pacientes (40%) tinham histórico de eventos trombóticos recorrentes, em média 103 meses (3-639) após o diagnóstico. Em 23% dos casos de recidiva, o paciente estava em uso de anticoagulante oral. A recidiva ocorreu em 50% das tromboses arteriais e 35% das venosas. Entre pacientes com histórico de trombose arterial e venosa, respectivamente, foram semelhantes o gênero (76,6 ***vs*** 72,8% do sexo feminino), idade (mediana = 32 ***vs*** 26 anos), índice de massa corpórea (mediana = 24,6 ***vs*** 26,5 kg/m^2), presença de HAS, DM ou DLP (43 ***vs*** 28%) e diagnóstico de lúpus (33,3% ***vs*** 38,5%). Contagens hematimétricas, valores de colesteróis, triglicérides e glicemia também foram semelhantes entre os grupos. O grupo de trombose arterial tinha maior frequência de histórico de fumo (50 ***vs*** 30%, p = 0,04) e maior frequência de mulheres com histórico de complicações gestacionais (91,6 ***vs*** 42,8%, respectivamente, p = 0,005). Os níveis de proteína C reativa foram maiores nos indivíduos com trombose arterial em relação à venosa (0,45 ***vs*** 0,19 pg/mL, p = 0,04, respectivamente). **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que SAF é predominantemente uma doença idiopática que acomete mulheres jovens. Recidivas podem ser tardias e ocorrer apesar da anticoagulação oral. Pacientes com trombose arterial apresentaram perfil pró-inflamatório mais exacerbado, maior frequência de complicações gestacionais e uma tendência maior à recidiva, o que pode sugerir que os eventos arteriais representem maior gravidade. Tendo em vista o impacto na morbidade da SAF, o conhecimento das distintas manifestações endossa ações de aspectos preventivos precoces, que podem minimizar complicações da doença.

269. VIABILIDADE DO EMPREGO DO AUTOCONTROLE DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL EM PACIENTES ATENDIDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Santos M[a], Orsi FLA[a,b], Saraiva S[c], Colella MP[a,b], Bizzachi JMA[a,b,c]

[a] *Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[c] *Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: Os coagulômetros portáteis de uso domiciliar podem facilitar o tratamento de anticoagulação oral porque proporcionam ao paciente a possibilidade de fazer controles frequentes do RNI sem a necessidade de se deslocarem até um laboratório. Porém, a viabilidade de implantar esse sistema ainda não foi avaliada no Brasil. **Objetivo:** Avaliar a viabilidade do uso do coagulômetros portáteis CoaguChek XS (Roche Diagnostics) em pacientes atendidos em clínica de anticoagulação do SUS. **Material e métodos:** Foram selecionados para o estudo pacientes em anticoagulação oral havia pelo menos seis meses, com a dose estável da varfarina (ou tempo dentro do alvo terapêutico/TTR > 65%) e capacidade cognitiva. Durante seis visitas, duas vezes por semana, o paciente era treinado para o manejo do coagulômetro portátil e para a interpretação do resultado gerado. Após as seis semanas, o equipamento era liberado para uso domiciliar; o paciente deveria aferir o RNI semanalmente e entrar em contato com a equipe do ambulatório de anticoagulação para receber orientações sobre a dose. Após três meses, se o paciente estivesse motivado, era ensinado a ajustar a dose da varfarina conforme orientações contidas em tabela específica. Caso não houvesse adesão ao tratamento ou ocorresse descontrole da dose do Marevan, o paciente poderia sair do estudo. Foram feitos contatos telefônicos semanais e consultas médicas trimestrais. A cada consulta o paciente respondia a um questionário de qualidade de vida específico para a anticoagulação (DASS). O tempo de seguimento foi de um ano e os desfechos avaliados foram a manutenção do bom controle da anticoagulação oral e da qualidade de vida. A comparação da evolução individual do controle da anticoagulação e da qualidade de vida foi feita por meio de teste paramétrico. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 25 pacientes, todos com diagnóstico de tromboses de repetição. Seis (24%) saíram do estudo durante o seguimento, quatro por má adesão, um por interrupção no tratamento, um por gestação, um por dificuldade no controle da dose da varfarina e um por óbito (acidente de carro). Os dados desses pacientes foram inclu-

ídos na análise. Permaneceram no estudo 19 pacientes e 18 (72%) puderam chegar à fase de autoajuste da dose da varfarina, sem comprometimento da segurança do tratamento anticoagulante. A média de seguimento foi de 10 meses (1-12 meses). O TTR dos pacientes permaneceu estável durante o período, sem variações significativas; apenas uma paciente teve de ser retirada do estudo por apresentar grande labilidade do RNI. O escore de qualidade de vida não sofreu variações individuais negativas durante o curso do tratamento. **Conclusão:** O estudo pôde demonstrar que o autocontrole da anticoagulação pode ser uma modalidade de terapêutica viável para pacientes atendidos no SUS. Embora um parcela da população (24%) não tenha conseguido finalizar o estudo, a maioria dos pacientes concluiu o tratamento com segurança e manutenção da qualidade de vida. O autocontrole da anticoagulação pode ser um tratamento seguro a ser oferecido a pacientes motivados. No SUS, o tratamento de autocontrole poderia ainda auxiliar no fluxo de atendimento de pacientes anticoagulados, uma vez que diminui a frequência de visitas médicas para o controle da anticoagulação.

270. TROMBOSE VENOSA PROFUNDA: PERFIL HEMOSTÁTICO IMEDIATAMENTE APÓS O EVENTO E AOS TRÊS MESES SOB ANTICOAGULANTE ORAL

Duarte RCF[a], Silva MVF[a], Moreira PSS[a], Ferreira MR[b], Vieira LM[a], Godoi LC[c], Fernandes AP[a], Cicarini WB[a], Dusse LMS[a], Carvalho MDG[a]

[a] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Hospital Israel Pinheiro, Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[c] *Labtest Diagnóstica, Lagoa Santa, MG, Brasil*

Introdução: A manifestação clínica mais comum consequente à presença de fatores genéticos ou adquiridos que predispõem a um estado de hipercoagulabilidade é a trombose venosa profunda (TVP). Episódios trombóticos são tratados com varfarina, um anticoagulante oral (AO), e monitorados pela razão normalizada internacional (RNI). No entanto, a dose mínima necessária para a proteção antitrombótica e o momento correto de interromper o tratamento ainda não estão bem estabelecidos, especialmente em caso de tromboses espontâneas. Mutações que favorecem um *status* pró-coagulante e acarretam um risco aumentado de TVP são bem documentadas na literatura e continuam despertando um grande interesse científico. Nesse contexto, torna-se importante no manejo clínico de pacientes sob terapia com AO a pesquisa de mutações de interesse em trombofilia, bem como o uso de biomarcadores plasmáticos de hipercoagulabilidade, que permitem, dessa forma, traçar o perfil hemostático dos pacientes em uso de AO. O estabelecimento desse perfil poderá contribuir para a tomada de decisão no que se refere à continuidade ou interrupção desse medicamento. **Objetivos:** Avaliar o perfil hemostático de pacientes com TVP imediatamente após o episódio trombótico e aos três meses de terapia com anticoagulante oral, por meio de biomarcadores, comparar os resultados nos dois momentos e correlacioná-los à presença ou ausência de mutações que cursam com hipercoagulabilidade. **Material e métodos:** Amostras de sangue foram coletadas de pacientes com TVP (n = 29), imediatamente após o evento trombótico e aos três meses sob terapia com AO. Como controles, foram obtidas amostras de indivíduos saudáveis (n = 19), da mesma faixa etária. Os fatores genéticos investigados incluíram fator V Leiden (G 1691A), protrombina (G20210A) e enzima MTHFR (C677T). Para avaliação do perfil hemostático foram determinadas as concentrações plasmáticas de fragmento 1+2 da protrombina (F1+2), complexo trombina-antitrombina (TAT), dímero D (D-Di) e inibidor do ativador do plasminogénio-1 (PAI-1). **Resultados:** Mutações de interesse em trombofilia foram identificadas em oito indivíduos entre os 19 do grupo controle (42,1%), enquanto entre os 29 do grupo de TVP foram identificados 12 (41,3%) com mutações. Os níveis plasmáticos de F1+2, TAT, D-Di e PAI-1 foram significativamente elevados em pacientes com TVP antes e aos três meses sob AO comparados com os controles normais ($p < 0,05$ para todos os parâmetros analisados). O acompanhamento desses pacientes ao longo de 18 meses permitiu a observação de um segundo episódio trombótico em dois pacientes que apresentavam níveis plasmáticos de D-Di elevados aos três meses, apesar do uso ininterrupto do AO. **Conclusão:** O monitoramento de tais biomarcadores plasmáticos durante a terapia AO, particularmente o D-Di, pode ser importante para a tomada de decisão na prática clínica. **Agradecimentos:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de Níel Superior (Capes) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig).

271. SÍNDROME HEMOLÍTICA URÊMICA ATÍPICA PÓS-PARTO – RELATO DE UM CASO DE REVERSÃO COMPLETA COM USO DE ECULIZUMAB

Lima GGM[a], Lima ARM[b], Sousa GB[a], Batista DA[c], Rodrigues RG[c], Severo AJ[a], Sales VCW[a], Dourado ACG[a], Reis BAA[a], Botelho LFB[a]

[a] *Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil*
[b] *Instituto Cândida Vargas, Prefeitura Municipal de João Pessoa, João Pessoa, PB, Brasil*
[c] *Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil*

Introdução: A síndrome hemolítica urêmica atípica (SHUa) é uma doença hematológica rara, potencialmente fatal, que cursa com uma microangiopatia trombótica (MAT) mediada pelo complemento. Nessa patologia, uma deficiência genética nos inibidores naturais do complemento gera ativação crônica não controlada desse e provoca danos sistêmicos contínuos e progressivos, por meio de fenômenos de hemólise, anafilaxia, inflamação e trombose. A SHUa pode ser esporádica ou familiar e ocorrer em qualquer idade. No entanto, metade dos pacientes é adulta. Seu prognóstico é reservado, e apresenta alta morbimortalidade na fase aguda da doença, sobretudo pelo grave comprometimento renal associado. Em paralelo ao melhor conhecimento da fisiopatologia da SHUa, desenvolveu-se o Eculizumab, droga que age como inibidor da via final do complemento e bloqueia com sucesso a causa base da patologia e as suas consequências devastadoras. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com SHUa pós-parto que apresentou resposta e remissão completa com o uso contínuo do Eculizumab. **Relato de caso:** R.G.S., 23 anos, feminino, puérpera, previamente hígida, deu entrada em pronto-socorro (PS) com queda do estado geral e queixas de náuseas, vômitos, tonturas e anúria havia 24 horas. Paciente consciente, orientada, dispneica (2+/4+), acianótica, ictérica (3+/4+), apresentava petéquias em membros inferiores, cefaleia, hipertensão e edema de membros inferiores (3+/4+). Sem evidências de comprometimento neurológico. Relatava alta de maternidade havia dois dias. Estava no quarto dia pós-operatório de cesariana. Referiu doença hipertensiva específica da gravidez. Usou Metildopa durante a gestação. Foi submetida a cesariana em vigência da 36ª semana de gestação, evoluiu sem intercorrências, com alta hospitalar 48 horas depois. Exames admissionais no PS, em 22/08/2013, mostravam: Hb: 3,4 g/dL; leucócitos: 6.900/mm^3; plaquetas: 18.000/mm^3; Ur: 286 mg/dL; Cr: 5,6 mg/dL; bilirrubina total: 8 mg/dL (BI: 7,6 mg/dL); transaminases, coagulograma e fibrinogênio normais; Coombs direto negativo; DHL: 7.900 UI/dL. À hematoscopia havia 7-9 esquizócitos por campo no sangue periférico. Mielograma normal. Sob a hipótese diagnóstica de MAT e na indisponibilidade de dosagem da ADAMTS 13, em 26/08/2013 iniciou infusão diária de 900 mL de plasma fresco associado a prednisona 1 mg/kg, visto o serviço não dispor de plasmaférese, bem como sessões diárias de hemodiálise. Não havendo resposta clínica ou laboratorial satisfatória, a equipe assistente aventou a hipótese diagnóstica de SHUa. Foi então iniciado Eculizumab na dose de 900 mg semanalmente durante quatro semanas, seguido de 1.200 mg quinzenal continuamente. Gradativamente, a função renal foi restabelecida e o regime dialítico foi reduzido até sua total suspensão. Os índices hematimétricos foram normalizados e a paciente seguiu para alta hospitalar. Manteve infusão quinzenal do Eculizumab. Últimos exames de 24/04/2014: Hb: 12,3 g/dL; leucócitos: 4.700/mm^3; plaquetas: 303.000/mm^3; Ur: 30 mg/dL; Cr: 0,8 mg/dL. **Conclusão:** Diante de um quadro de SHUa, necessita-se de tratamento direcionado para a fisiopatologia dessa doença. Esse caso comprova a importância de seu diagnóstico e tratamento precoces, com Eculizumab como recurso terapêutico disponível e com excelente resposta clínico-laboratorial, e manutenção da remissão em longo prazo com tratamento contínuo.

272. FREQUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS FATOR V DE LEIDEN E PROTROMBINA G20210A EM PACIENTES COM SUSPEITA DE TROMBOFILIA

Souza JJ[a], Suzuki RB[b], Junior AF[b], Ruiz M[c], Junior WB[b]

[a] *Faculdade de Medicina de Marília, Marília, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro de Marília, Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil*
[c] *Diagnósticos do Brasil (DB), São José dos Pinhais, PR, Brasil*

Introdução: O polimorfismo 1601A (Fator V Leiden/rs6025) apresenta frequência alélica de 1% na população mundial e de 2% na Holanda, onde foi identificado. Estima-se em 19,5% a prevalência do FV Leiden

em pacientes com trombose venosa profunda. Apesar de, na população mundial, a frequência alélica da protrombina G20210A (rs1799963) ser menor do que 1%, ela varia entre 3% e 4% nas populações de Porto Rico e Itália. Estudos dos efeitos da protrombina G20210A demonstram que a sua presença combinada com FV Leiden aumenta 20 vezes o risco de trombose e, isoladamente, a protrombina G20210A aumenta três vezes esse risco. O teste do FV Leiden está indicado em casos de primeiro tromboembolismo venoso antes dos 50 anos, em sítios incomuns (veias hepática, mesentérica e cerebral), episódios recorrentes, forte história familiar, durante a gravidez e antes de terapia hormonal. Contudo, questiona-se a real utilidade desses testes, uma vez que são de alto custo e ter a mutação implica efeitos psicológico e social negativos. Apesar das controvérsias a respeito dos exames para detecção desses polimorfismos, percebeu-se um aumento das solicitações médicas ao Hemocentro da Faculdade de Medicina de Marília, e pouco se sabe sobre a frequência dessas mutações na população brasileira. **Objetivo:** Identificar a frequência do FV Leiden e da protrombina G20210A em pacientes de diversas especialidades médicas com suspeita de trombofilia. **Material e métodos:** Foi feito um estudo analítico descritivo dos prontuários de pacientes com suspeita de trombofilia e comparado com resultados dos exames moleculares para identificação do FV Leiden e da protrombina G20210A. Foram feitas duas metodologias de análise molecular em amostras de DNA de 471 pacientes e 100 voluntários saudáveis. Esses últimos ainda estão em análise. **Resultados:** Entre as amostras dos 471 pacientes, 16 (3,4%) apresentaram o polimorfismo FV Leiden, 15 heterozigotos e um homozigoto, com 1,8% de frequência alélica. Houve a presença da protrombina G20210A em 12 amostras (2,5%), todas em heterozigose, com frequência alélica de 1,3%. Não houve concomitância de polimorfismos num mesmo paciente e o caso homozigoto para FV Leiden apresentou tromboembolismo venoso. A maior prevalência do FV Leiden (5,2%) foi observada entre os pacientes da cirurgia vascular, e a menor (0%), nos da hematologia infantil. Protrombina G20210A foi encontrada com maior prevalência entre as amostras dos pacientes da hematologia adulto (5%) e menor (1,3%) nos da cirurgia vascular. **Discussão:** A frequência alélica do polimorfismo FV Leiden encontrada na população estudada (1,8%) foi maior do que a descrita na população mundial (1%) e menor do que a encontrada na população holandesa (2%). A frequência alélica da protrombina G20210A (1,3%) foi maior do que a da população mundial (menor do que 1%) e menor do que a encontrada em Porto Rico e Itália (3-4%). No caso homozigoto para FV Leiden não houve concomitância com protrombina G20210A, porém foi encontrada heterozigose para o polimorfismo C677T da metilenotetrahidrofolatorredutase (MTHFR), com homocisteína plasmática elevada. **Conclusão:** Os resultados preliminares mostraram frequência alélica dos polimorfismos na população estudada maior do que a da população mundial e suscitam estudos de caso mais aprofundados que ampliem a pesquisa com o polimorfismo MTHFR C677T.

HEMATOPOESE E CÉLULAS-TRONCO

273. INTERVALO DE REFERÊNCIA PARA O PARÂMETRO FRAÇÃO IMATURA DAS PLAQUETAS (IPF)

Mendes CEA, Villarinho AAR, Passaro MS, Silveira PAA, Colombini MP

Laboratório de Hematologia e Coagulação, Laboratório Clínico, Departamento de Medicina Diagnóstica e Preventiva, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Estabelecer um intervalo de referência para o parâmetro IPF% para uso na rotina, visando a auxiliar especialmente os pacientes onco-hematológicos, uma vez que o IPF reflete o número de plaquetas reticuladas, ou seja, imaturas. Foi alvo de inúmeros estudos, como na correlação com a resposta da medula óssea. Valores altos são indicativos de produção aumentada, secundária a diferentes causas, como, por exemplo, consumo ou destruição plaquetária. Em contrate, valores baixos apontam para o comprometimento da produção medular, como na aplasia ou na infiltração da medula óssea. **Material e métodos:** O IPF% foi obtido pelo software XE Master, no equipamento Sysmex XE2100 (Roche®), em 100 amostras coletadas em tubo EDTA potássio (Sarsted®), proveniente de indivíduos saudáveis (48 homens e 52 mulheres) entre 15 e 79 anos. Foram analisadas as contagens das plaquetas e o IPF. Os intervalos de referência foram definidos com o método de distribuição não paramétrica de acordo com o guideline CLSI. O cálculo foi baseado na média geométrica dos resultados +/-2 desvios padrões. **Resultados:** O intervalo de referência para o sexo masculino foi de 0,05 a 5,7%, e para o sexo feminino, de 0,03 a 5,6%. O valor adotado pelo fabricante é maior do que 3% tanto para homens como para mulheres**. Conclusão:** Existem muito poucos trabalhos na literatura. Consideramos que os nossos resultados refletem a população dos normais que atendemos. Somente a experiência com pacientes alterados irá demonstrar a real utilidade de seu uso na prática laboratorial e clínica.

274. EARLY HEMATOPOIETIC PROGENITORS OF DKC1 HYPOMORPHIC MUTANT MICE DISPLAY DECREASED PROLIFERATION RATE AND AN IMPAIRED CONTROL OF SERINE/ARGININE-RICH SPLICING FACTOR 4 (SRSF4) TRANSLATION

Lucena-Araujo AR[a,b], Santana-Lemos BA[a,b], Thome CH[b], Ferreira GA[b], Ruggero D[c], Faa VM[a,b], Rego EM[a,b]

[a] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[b] *Centro de Terapia Celular, Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[c] *University of California in San Francisco (UCSF), San Francisco, United States*

The X-linked form of dyskeratosiscongenita (X-DC) is caused by mutations in *DKC1*, which encodes for dyskerin, a putative pseudouridine synthase that mediates the post-transcriptional modification of ribosomal RNA (rRNA) through the conversion of uridine to pseudouridine. Patients with X-DC display defects in the pseudo-uridylation of rRNA, which lead to translational upregulation of IRES-containing mRNAs and affects the affinity of the ribosome for these mRNAs. Studies *in vivo* and *in vitro* suggest that the pseudo-uridylation of rRNA is the underlying mechanism responsible for the enhanced susceptibility to cancer in these patients. Ruggero et al. have previously reported that hypomorphic *Dkc1*^{m} (*Dkc1*^{m}) mice present pancytopenia associated with hypocellularity of the bone marrow (BM) and increased susceptibility to cancer, therefore constituting a reliable model to study the effect of impaired ribogenesis on hematopoiesis and oncogenesis. However, the cellular and molecular mechanisms leading to BM failure in X-DC remain unknown. Here, the authors describe the *in vivo* analysis of the proliferation rate of hematopoietic progenitors in *Dkc1*^{m} mice and compare the proteomic profile of hematopoietic progenitors between *Dkc1*^{m} mice and wild-type (WT) controls. For *in vivo* proliferation assays, 1 mg of bromodeoxyuridine (BrdU) was injected intraperitoneally in 16 mice (eight WT and eight *Dkc1*^{m}), and BM cells were harvested by flushing the bone cavity, followed by immunofluorescence staining of incorporated BrdU and flow cytometric analysis. No differences were detected in the number of lineage-negative (Lin-), Sca1-positive, c-KIT-negative (LSK-) cells, multipotent precursors (MPP), common myeloid progenitors (CMP), common lymphoid progenitors (CLP), and immature B (B Lin) and erythroid (Eryt) cells between *Dkc1*^{m} and WT mice. Nevertheless, the BrdU incorporation was lower in LSK cells and CMPs from *Dkc1*^{m} mice ($p < 0.05$), indicating a lower proliferation rate. Using *in vitro* stable isotope labeling of amino acids (SILAC, an approach for quantitative proteomics), hematopoietic progenitor cells were cultured in complete medium containing 10% fetal bovine serum and cytokines (6 ng/mL mIL-3, 10 ng/mL mIL-6, and 100 ng/mL mSCF). After 2-3 weeks of culture, murine hematopoietic progenitors were collected and equal amounts of cells from *Dkc1*^{m} and WT mice (labeled or not with heavy amino acid) were mixed for protein extraction and analyses. Using this approach, about 3,500 differentially expressed proteins were identified, including proteins related to mRNA assembly and splicing, chromatin remodeling, apoptosis, and cell cycle arrest. Interestingly, one of the most differentially expressed proteins between WT and *Dkc1*^{m} mice (WT light/*Dkc1*^{m} heavy ratio: 18-fold) was the Serine/arginine-rich splicing factor 4 (Srsf4); a member of the splicing factor family frequently associated with alternative splicing of genes related to hematopoietic progenitor cell differentiation. Altogether, these preliminary results reveal defects in the transcription/translation of specific mRNAs in *Dkc1*^{m} cells. Additionally, it is conceivable that the down-regulation of Srsf4 protein could be associated with the low proliferative rate in *Dkc1*^{m} mice and explain the impairment of hematopoiesis in X-DC patients.

275. CXCR7, UM OUTRO RECEPTOR PARA CXCL12, TEM EXPRESSÃO GÊNICA REDUZIDA NA CÉLULAS DA MEDULA ÓSSEA DOS CAMUNDONGOS NOCAUTES HETEROZIGOTOS DA PROTEÍNA ARHGAP21

Melo RCC, Bigarella CL, Vieira K, Ricon L, Xavier JM, Saad STO

Centro de Hematologia e Hemoterapia, Instituto Nacional de Ciências e Tecnologia do Sangue, Universidade de Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brasil

Introdução: A ativação de CXCR7 e/ou CXCR4 pela quimiocina CXCL12 pode induzir uma variedade de respostas, a depender do tipo celular, tais como migração, sobrevivência e proliferação. Além disso, é bem sabido que a via CXCL12/CXCR4 é a mais importante no *homing* e na mobilização de células progenitoras para o medula óssea (MO) e para o sangue periférico, respectivamente. Embora a função de CXCR4 esteja consolidada nesses processos, o papel de CXCR7 ainda não está claro. A proteína Arhgap21 é uma Rho-GTPase que interage com proteínas *downstream* à via de sinalização CXCL12, como PKCzeta e FAK, e a redução da sua expressão em camundongos C57BL/6 nocautes heretozigotos leva à diminuição do *homing* e da adesão de células progenitoras na MO. Isso indica que a Arhgap21 pode ser uma forte candidata a regular a via do CXCL12. **Objetivo:** Analisar a expressão gênica dos receptores CXCR7 e CXCR4 e dosar os níveis de CXCL12 no sobrenadante celular da medula óssea de camundongos nocaute heretozigotos, a fim de analisar se havia alguma diferença quando comparados com os camundongos selvagens. Expressão do RNA de CXCR7 e CXCR4 foi analisada por RT-PCR (normalizada por HPRT) em células totais da MO de 17 camundongos C57BL/6 selvagens e de 20 camundongos C57BL/6 nocautes heterozigotos da Arhgap21. Já a dosagem de CXCL12 foi feita com o método de Elisa. **Resultados:** Não foi observada uma diferença significativa na expressão de CXCR4 entre os dois grupos, porém, a expressão de CXCR7 foi significativamente menor nas amostras que apresentaram diminuição da proteína Arhgap21 (1,09 [0,24-2,49] *vs* 0,60 [0,00-1,78]; p = 0,0161, teste de Mann-Whitney). Também não houve diferença significativa nos níveis de CXCL12 entre os camundongos controles e nocautes heterozigotos da Arhgap21. **Conclusão:** A redução da proteína da Arhgap21 pode interferir na via CXCL12/CXCR7, diminuir a expressão e, consequentemente, a localização membranar do receptor CXCR7 na membrana das células da MO ser a causa do menor *homing* e da adesão das células progenitoras.

276. ADIPOCITY MESENCHYMAL STEM CELLS (AT-MSCS) ADHERE AND PROLIFERATE ON POLYLATIC ACID SCAFFOLDS: AN OPTION TO ARTIFICIAL ORGAN?

Manzini BM, Duarte AS, Oliveira R, Volpe B, Kharmandayan P, Saad STO, Jardini A, Luzo A

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

Introduction: Regenerative medicine, a confluence of bio-engineering and stem cell therapy, is an alternative for tissue and organ damages. Stem cells are undifferentiated cells with great capacity of proliferation, self-renewal, and differentiation into different lineages; they can be obtained from many sources. Mesenchymal stem cells (MSCs) have immunomodulatory capacity, and also differentiate into endo, ecto, and mesodermal lineages. MSCs are easily obtained from adipose tissue (AT) by liposuction, which makes AT-MSCs an ideal source for cell therapy. Biopolymers, such as polylactic acid, (PLA), are structures used as scaffolding for tissue engineering. PLA could guide the regenerative process without being removed, due to its capacity of being absorbable, biodegradable, and biocompatible. This study aimed to analyze the adhesion and proliferation ability of AT-MSCs on PLLA (a PLA blend) scaffolds. **Material and methods:** PLLA was manufactured from L-lactide, by ring opening polymerization. The tablets (0.5 mm in diameter and 0.3 mm in length) were molded by hot pressing (30', 90ºC/130ºC press temperature and 900 PSI pressure). PLLA was sterilized by ethylene oxide and its porosity was analyzed by scanning electronic microscopy (SEM). AT was collected by liposuction. All donors signed an informed consent. AT was submitted to collagenase digestion, cultured (DMEM low glucose medium, SFB) for three days. Detached adherent cells, at passage four, were characterized as MSCs by flow cytometry, morphology changes (light and confocal microscopy), and mesodermal lineages differentiation. Genetic instability was analyzed by telomerase enzyme activity and karyotype analyses. AT-MSCs were placed on PLLA and cultured for seven days. Adhesion and proliferation ability were analyzed by SEM. **Results:** PLLA presented about 100 µm of pore size. Adherent cells were confirmed as MSCs by morphology (fibroblastic display) and immunophenotype results. Telomerase enzyme activity and karyotype analysis showed no AT-MSCs genetic instability. AT-MSCs were able to adhere and proliferate on the surface and inside of the PLLA, fully covering the scaffold. **Conclusion:** PLLA was biocompatible with AT-MSCs, and represents a promising alternative to artificial organs.

277. GREEN TEA MODULATES MYELOID CELL POPULATION

Torello CO, Lopes T, Paula EV, Queiroz MLS, Saad STO

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

Coordinated arrangement of the bone marrow microenvironment is essential to maintaining hematopoietic stem cells (HSC) and progenitor cells (HPC). Non-physiological or stress conditions (like infections) can affect quiescence with consequent proliferation/differentiation and mobilization of these cells. This impact in HSC and HPC could be involved in the development of hematopoietic malignancies. In this concern, beneficial effects of green tea (GT) are well known, including the ability to inhibit the different stages of cancer development due to the presence of large amounts of polyphenolic compounds. In this sense, the effects of GT were studied in the mature and immature myeloid population (Gr-1$^+$Mac-1$^+$ cells) and on the number of granulocyte–macrophage colonies (CFU-GM) in mice challenged with lipopolysaccharide (LPS). A dose of 250 mg/kg body weight GT was given once every seven days by oral route (gavage) to Balb/C mice (n = 6/group). Mice were challenged with i.p. injection of 100 µg LPS. The control group received vehicle only. After 72 hours, mice were sacrificed; bone marrows, spleens, and peripheral blood were collected and Gr-1$^+$Mac-1$^+$ cells were analyzed by cytometry. Growth and differentiation of bone marrow and spleen progenitors (CFU-GM) were studied by clonal culture. The percentage of Gr-1$^+$Mac-1$^+$ cells was reduced in the bone marrow of mice challenged with LPS (14.7 ± 8.8% *vs.* control 32.7 ± 3.3%; $p < 0.001$, ANOVA-Tukey). On the contrary, increases in the percentage of this population were observed in the spleen (4.0 ± 1.1% *vs.* control 1.2 ± 0.3%; $p < 0.0001$, ANOVA-Tukey) and peripheral blood (66.5 ± 10.0% *vs.* control 26.2 ± 3.6%; $p < 0.0001$, ANOVA-Tukey) of these mice. GT treatment prevented these changes induced by LPS, maintaining levels similar to control group in the bone marrow (37.9 ± 12.0% *vs.* control 32.7 ± 3.3%; $p < 0.0001$, ANOVA-Tukey), and partially in the spleen (2.8 ± 0.4% *vs.* control 1.2 ± 0.3%; $p < 0.05$, ANOVA-Tukey) and peripheral blood (36.9 ± 11.8% *vs.* control 26.2 ± 3.6%; $p < 0.0001$, ANOVA-Tukey). According to this, in mice challenged with LPS, CFU-GM numbers were reduced in the bone marrow (85 ± 5 *vs.* control 140 ± 9; $p < 0.01$, ANOVA-Tukey) and increased in the spleen (83 ± 7 *vs.* control 32 ± 4; $p < 0.001$, ANOVA-Tukey). GT treatment normalizes CFU-GM in the bone marrow (129 ± 10 *vs.* control 140 ± 9; $p < 0.01$, ANOVA-Tukey) and spleens (59 ± 7 *vs.* control 32 ± 4; $p < 0.01$, ANOVA-Tukey) of these mice. These findings indicate that modulation by GT on the altered mature and immature myeloid population induced by LPS could be related to some impairment in the quiescence or proliferation/differentiation and mobilization of HSCs.

278. OXALOSE MEDULAR

Mattos VRP, Helman R, Vargas JC, Pasqualin DC, Bezerra AMPS, Hamerschlak N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Hiperoxalúrias primárias são desordens autossômicas recessivas raras, cujo quadro clínico consiste em litíases urinárias de repetição e nefrocalcinose. Com a deterioração da função renal, ocorre redução da capacidade de excreção do oxalato, elevação de seus níveis plasmáticos e deposição nos tecidos. A oxalose medular pode levar a citopenias de graus variados. Tem como apresentação mais comum anemia refratária à reposição de eritropoietina. **Objetivo:** Relatar um caso de pancitopenia secundária a oxalose medular. **Relato de caso:** Paciente feminino, 32 anos, desde os 17 apresentava litíases renais de repetição. Foi submetida a várias sessões de litotripsia extracorpórea. Evoluiu com perda progressiva da função renal e em 2008 começou a fazer hemodiálise. Foi submetida a transplante renal em 2009 e após três meses voltou a apresentar cálculos renais. Evoluiu com perda progressiva da função do enxerto, com necessidade de reiniciar hemodiáli-

se em 2011. A biópsia do enxerto renal evidenciou glomérulos globalmente fibrosados, túbulos com acúmulos de cristais de oxalato na luz e nefrite intersticial crônica. Na investigação etiológica foi encontrada a mutação do gene AGXT, que confirmou o diagnóstico de hiperoxalúria primária tipo 1 (HP1). Durante o seguimento, evidenciou-se anemia normocítica e normocrômica, refratária à reposição de eritropoietina, associada a reticulocitopenia, leucopenia e plaquetopenia. Exames laboratoriais: hemoglobina 6 g/dL, leucócitos 700/mm^3, plaquetas 71.000/mm^3; reticulócitos 57.100/mm^3. Foi feito mielograma, que evidenciou acentuada hipocelularidade. A biópsia de medula óssea demonstrou extensa substituição do tecido medular por deposição de cristais de oxalato, circundados por células gigantes multinucleadas, fibrose estromal e escassa hematopoiese residual, compatível com oxalose medular. Foi submetida a terapia de apoio, com eritropoietina, fatores estimuladores de formação de colônias de granulócitos e terapia transfusional conforme necessário. Em maio de 2013 foi submetida a transplante combinado de fígado e rim. Houve boa resposta à terapia inicial, com manutenção dos leucócitos em níveis normais. Permaneceu em acompanhamento ambulatorial e apresentou melhoria progressiva dos índices hematimétricos. Atualmente, passados 12 meses do transplante, encontra-se sem necessidades transfusionais, com níveis normais de leucócitos e plaquetas, hemoglobina de 9,3 g/dL e mantém o uso de eritropoietina. **Discussão:** A HP1 corresponde a 80% dos casos de hiperoxalúrias primárias e é a forma mais severa. A clínica consiste em nefrocalcinose e litíase urinária de repetição. Ocorre dano renal progressivo e, com a redução da taxa de filtração glomerular, os níveis de oxalato plasmático se elevam e se depositam nos tecidos. O depósito na medula óssea pode levar a citopenias de graus variados. O único método curativo é a reposição enzimática, por meio do transplante hepático. O tratamento de escolha envolve o transplante combinado de fígado e rim. Após o transplante renal, ocorre melhoria da função hematopoiética da medula, resultante do efeito combinado da remoção gradativa dos depósitos de oxalato de cálcio, produção de eritropoietina endógena pelo rim transplantado e redução da resistência à ação desta. O apoio hematológico a visa manter níveis hematimétricos mínimos até que a capacidade hematopoiética da medula seja restaurada.

279. DETERMINAÇÃO DOS VALORES DE REFERÊNCIA DAS HEMOGLOBINAS NORMAIS EM SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO PELA METODOLOGIA DE ELETROFORESE CAPILAR

Bó SD, Cagliari CR, Lemos FKO, Pedrazzani FS, Scotti L

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP) é uma fonte rica em células-tronco hematopoéticas amplamente usado nos transplantes, como tratamento das doenças que há pouco tempo não apresentavam opções terapêuticas satisfatórias. Além dos progenitores hematopoéticos, o SCUP contém progenitores endoteliais e mesenquimais, que sugerem sua possível aplicação nos novos protocolos de terapia celular. Nesse novo cenário terapêutico surgiu a necessidade de serem criados bancos de sangue de cordão umbilical e placentário (BSCUP), com objetivo de armazenar esse material rico em células-tronco hematopoéticas. Antes do processo de coleta, as gestantes passam por uma triagem na qual é feita avaliação da saúde e dos exames pré-natais. São feitos exames de sangue da mãe e do SCUP para garantir a qualidade do sangue que foi colhido. O SCUP coletado logo após o nascimento da criança é processado e mantido congelado até a infusão. A detecção de hemoglobinas anormais é um dos testes de triagem feitos no SCUP. O sangue normal de adulto tem predomínio de hemoglobina A (HbA) e no sangue de cordão predomina a hemoglobina F (HbF). Após o nascimento, a síntese de HbA é intensamente ativada e substituiu gradativamente a HbF. **Objetivo:** Determinar o intervalo de referência para HbA, HbF e HbA2 no SCUP por meio da metodologia capilar. **Material e métodos:** Estudo observacional e retrospectivo, que usou como população a análise das amostras de SCUP enviadas do BSCUP-HCPA para eletroforese de hemoglobinas de abril de 2012 a maio de 2013. Foram analisadas 273 amostras de SCUP, distribuídas nas etnias: 20 negros, 209 brancos, 40 mestiços e três não definidos, 139 do sexo feminino. Todos os cordões atenderam aos critérios do BrasilCord, ou seja, doadoras com mais de 18 anos, ter feito no mínimo duas consultas pré-natal, idade gestacional acima de 35 semanas no momento da coleta e não ter, no histórico médico, doenças neoplásicas e/ou hematológicas. **Resultados:** Nessas amostras encontramos para HbA 19,9% (10,5-36,7%), para HbF 80,1% (62,7-89,4%) e para HbA2 0,1% (0,0-0,6%); os dados foram expressos como mediana (P2,5-P97,5). Todos os parâmetros foram submetidos à análise de variância para comparação entre sexos e etnia e não apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). **Conclusão:** Por causa da dificuldade de se encontrarem na literatura intervalos de referência das hemoglobinas normais em sangue de cordão umbilical, surgiu a necessidade de estabelecermos esses intervalos nessa população. A determinação de intervalos próprios é a melhor escolha para a maioria dos testes, uma vez que reflete a condição da população e da metodologia para o qual os testes serão aplicados. Segundo recomendação do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), os valores de referência devem ser estabelecidos em conjunto com a validação dos intervalos fornecidos pelo fabricante do reagente e com publicações científicas recentes. A escolha de intervalos de referência adequados é fundamental para que os laboratórios clínicos forneçam informações fidedignas e que os clínicos possam interpretar corretamente os resultados e optar pelas melhores condutas diante da população assistida.

280. THE TUNICA ADVENTITIA AS A NICHE OF MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS IN ADIPOSE TISSUE

Beckenkamp LR[a,b], Souza LEB[a,b], Melo FUF[a,b], Silva RB[a,b], Rosique MJ[c], Junior JAF[c], Covas DT[a,b]

[a] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[b] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[c] *Hospital de Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

Multipotent mesenchymal stromal cells (MSCs) are subject of great interest in the scientific community, mainly for their potential use in cell-based therapies. However, the *in vivo* identity of MSCs remains unknown. A recurrent theory postulates that cultured MSCs would correspond to pericytes *in vivo*, since both cell types share the expression of some molecular markers and because MSCs are obtained from perivascular sites. However, this question remains unresolved, since several other perivascular cells share the expression of molecular markers used to identify pericytes *in vivo*. Recent studies in adipose tissue reported that adventitial cells, which occupy the outermost perivascular layer of blood vessels, display an immunophenotypic profile ($CD34^+CD146^-CD31^-$), which differs from that expressed by pericytes ($CD34^-CD146^+CD31^-$). Using this strategy, it was investigated whether adventitial cells contain adipose tissue-derived MSCs (AT-MSCs). Additionally, it was evaluated whether the bone marrow MSC marker CD271 is also effective in enriching AT-MSCs from adventitial cells. Freshly isolated adventitial cells from human adipose tissue samples were sorted based on CD271 expression to obtain $CD271^+$ ($CD34^+CD31^-CD45^-CD271^+$) and $CD271^-$ cells ($CD34^+CD31^-CD45^-CD271^-$). The expression of the pericyte markers CD146 and NG2 was evaluated in both cell populations to confirm the absence of pericytes after cell isolation. In parallel, functional and immunophenotypic assays were conducted to verify whether these adventitial cells are endowed with the characteristics of MSCs. Analysis of the gene expression reveals almost undetectable transcriptional levels of the pericyte markers NG2 and CD146 in both subpopulations ($CD271^-$ = 0,98 and 2.71 relative units of expression [RUE]; $CD271^+$ = 3,69 and 1.85 RUE, respectively). These results demonstrate that the sorted adventitial cells are not contaminated with pericytes. Interestingly, immunophenotypic analysis demonstrated that both markers are strongly up-regulated following *in vitro* culture ($CD271^+$ = 45.9% and 25.9%, $CD271^-$ = 43.6% and 24.8%, respectively). This observation remarkably indicates that expression of pericyte markers by MSCs might be a side effect of culture conditions rather than a reflex of their native phenotype. In order to access the MSCs properties *in vitro*, cells were grown in standard conditions (DMEM media) and evaluated for their morphology, clonogenic capacity, immunophenotypic profile, and differentiation potential. Both populations of AT-MSCs displayed fibroblastic morphology and high expression of the MSC markers CD90, CD73, and CD105. Furthermore, all cells were able to accumulate lipid vesicles after adipogenic

induction and generate CFU-Fs (CD271⁺ = 1.01% ± 0.4% and CD271⁻ = 1.92% ± 0.5%). Taken together, these results support the hypothesis that adventitial cells from adipose tissue are a perivascular reservoir of mesenchymal stem/progenitor cells. Although the CD271⁺ cell fraction is enriched with MSCs in bone marrow, it was shown that, in adipose tissue, cells with MSC traits such as CFU-F activity and multilineage potential are distributed between CD271⁺ and CD271⁻cells. It demonstrates that the tissue of origin alters the phenotype of MSCs. In conclusion, these findings shed light on the native identity of MSCs, supporting the theory that they may correspond to adventitial cells within the perivascular wall rather than pericytes.

281. STUDY OF THE ROLE OF ARHGAP21, A RHOGAP PROTEIN, DURING MEGAKARYOCYTE DIFFERENTIATION OF HEL CELLS

Bernusso VA, Lazarini M, Machado-Neto JA, Barcellos KSA, Saad STO

Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: During megakaryocyte maturation, a complex process involving the reorganization of cytoskeletal proteins defines the cell morphology and function in the bone marrow. The Rho family GTPases are key regulators of intracellular signaling and cytoskeletal dynamics in cell differentiation. ARHGAP21 is a regulator Rho GTPases activity, but its participation in megakaryocyte formation remains unknown. **Aims:** To investigate the role of ARHGAP21 during megakaryocyte differentiation using the HEL cell line. **Materials and methods:** Megakaryocyte differentiation was induced in HEL cells by treatment with 20 nMphorbolmyristate -13 -12 acetate (PMA) for four days. ARHGAP21 protein expression was evaluated by western blotting and the expression of CD61, CD41, and CD42 markers was measured by flow cytometry during megakaryocytic differentiation. Also, cell morphology, ARHGAP21 localization, and cytoskeleton organization were observed by immunofluorescence and confocal microscopy. **Results:** Modulation of ARHGAP21 expression during megakaryocyte differentiation was observed. In the first day treatment with PMA, the expression of ARHGAP21 was increased, followed by a strong decrease in the second day and a restate in the third and fourth days. The increased ARHGAP21 expression in the first day was concomitant to the upregulation of CD61, CD41, and CD42 markers. PMA treatment also induced nuclear replication and promoted morphological changes, consistent to megakaryocyte phenotype. Interestingly, ARHGAP21 was localized in cell protrusions and showed co-localization with both alpha-tubulin and actin. **Conclusions:** The participation of ARHGAP21 protein in cytoskeletal dynamics and its altered expression during megakaryocytic differentiation indicate that ARHGAP21 plays an important role in this process. ARHGAP21 may act as a signaling protein of the Rho GTPases during maturation of megakaryocytes. **Funding:** FAPESP, CNPq.

282. GERAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO PLURIPOTENTES INDUZIDAS A PARTIR DE SANGUE PERIFÉRICO

Junqueira-Reis LC[a], Moreira LF[b], Picanco-Castro V[c], Marques MM[d], Araújo FT[d], Carramaschi LVP[d], Covas DT[b,c], Russo EMS[a]

[a] *Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[c] *Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Hospital de Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[d] *Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença monogênica resultante de uma mutação recessiva no gene da β-globina que origina uma hemoglobina anormal. Essa gera hemácias deformadas e enrijecidas que sobrevivem menos em circulação. O único tratamento potencialmente curativo para AF é o transplante de células-tronco hematopoiéticas (CTH), porém esse é um procedimento de risco, apenas recomendado para casos graves com doador compatível. A terapia gênica com CTH do próprio paciente representou uma opção e potencial cura. Entretanto, a falta de metodologia para expansão eficiente e para modificações genéticas de CTH, além do risco de mutagênese insercional dos vetores virais, é uma limitação. A tecnologia de geração de células-tronco pluripotentes induzidas (iPSC) forneceu uma ferramenta poderosa na investigação da diferenciação de tecidos e na criação de modelo de doenças genéticas, além de abrir caminho para a produção de células paciente-específicas para terapia celular, pois captura o genoma do paciente e fornece uma fonte inesgotável de células imunologicamente compatíveis para experimentação e transplante. As células mais usadas na reprogramação têm sido os fibroblastos de pele, porém necessita-se de biópsias e de expansão dessas células por várias passagens *in vitro*. Nesse contexto, o sangue periférico representa uma fonte mais acessível de células de pacientes para reprogramação, sem a necessidade de extensiva manutenção em cultura. **Objetivo:** Obter iPSC a partir de células mononucleares de sangue periférico (PBMC) de um paciente com AF. **Material e métodos:** As PBMC foram coletadas e processadas a partir de sangue periférico de um paciente do Hemocentro de Ribeirão Preto, após o aceite e assinatura do termo de consentimento. As células foram cultivadas em meio suplementado com citocinas específicas para a expansão de eritroblastos e depleção de células T. Após 14 dias de expansão, as células foram transfectadas com um vetor plasmidial com cinco fatores de reprogramação (OCT4, SOX2, KLF4, C-MYC e LIN28) por meio de nucleoporação. Após a transfecção, as células foram coletadas e replaqueadas sobre fibroblastos embrionários murinos. Após nove dias da nucleoporação, as primeiras colônias já eram visíveis e após 14 dias foram feitos os primeiros repiques. As células obtidas, após sucessivas passagens, foram caracterizadas quanto ao potencial pluripotente, pela expressão de marcadores de pluripotência e quanto ao potencial de diferenciação, por meio da formação de corpos embrioides e avaliação da expressão de marcadores dos três folhetos embrionários. **Resultados:** As células obtidas apresentaram morfologia semelhante às células-tronco embrionárias e expressão dos marcadores de pluripotência Nanog , Oct4 , TRA-1-60, TRA-1-81, SSEA-4. A avaliação da expressão gênica dos corpos embrioides mostrou marcação para alpha-fetoproteína (endoderme), b-tubulina III (ectoderme) e alfa-SMA (mesoderme). **Conclusão:** A tecnologia de iPSC pode fornecer uma nova abordagem para o tratamento da AF; porém, algumas barreiras precisam ser superadas para torná-la amplamente aplicável. Uma delas é o uso dos fibroblastos como fonte para geração das iPSC que crie a necessidade de biópsias e de expansão por várias passagens *in vitro*. Idealmente, a geração de iPSC deveria evitar a obtenção invasiva de tecidos, pois reduz o número de pacientes que aceitam a doação de células.

283. *IN VITRO* GENERATION OF MATURE STEM/PROGENITOR HEMATOPOIETIC CELLS WITH GREAT CLONOGENIC POTENTIAL FROM HUMAN EMBRYONIC STEM CELLS

Costa EBO[a,b], Moreira LF[b], Orellana MD[b], Wagatsuma VMD[b], Silva RB[b], Magalhães DAR[b], Covas DT[a,b]

[a] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[b] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Células-Tronco e Terapia Celular (INCTC), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

Transplantation of hematopoietic stem cells (HSCs) is the most successful type of cell therapy. The most frequently used sources for obtaining HSCs are bone marrow, mobilized peripheral blood, and umbilical cord blood. Despite the importance of isolated HSCs of adults in clinical practice, obtaining and using these cells have some limitations. The number of donors is still far below the needs of transplants. Furthermore, it is necessary that the donor is compatible with the HLA system of the transplant recipient. Thus, the discovery of alternative sources of HSCs to supply the demand for transplants is necessary. An alternative to overcome this problem would be the cultivation and differentiation of human embryonic stem cells (hESCs). These cells represent a population of pluripotent stem cells with a high capacity for self-renewal and differentiation in cells derived from the three germ layers. However, current protocols for hESC differentiation and HSCs production are not efficient. CD34+ HSCs obtained by almost all the research groups represent a very primitive population of HSCs with poor *in vivo* functional capacity. Recent studies have demonstrated that mature and functional HSCs present the CD45+CD43+CD34low/- phenotype with low expression of CD34 and high expression of CD45 and CD43. A differentiation system was developed based on co-culture of hESC with murine stromal cells in differentiation medium

supplemented with fetal calf serum and cytokines/hematopoietic growth factors in low concentrations. As a result, the development of this study allowed the establishment of a method for generation of mixed population of cells enriched in hematopoietic stem/progenitor cells positive for CD45 marker, which proved to be co-expressed with other hematopoietic markers (CD43, CD31, CD71 and CD38), and mature hematopoietic cells positive for erythroid (CD235a) and myeloid (CD14, CD15, CD16)-specific markers, all of them with typical morphological characteristics. It was demonstrated that it is possible to obtain a population of CD45+CD43+CD31+CD34low cells by this protocol. It was also shown that these cells expressed genes related to primitive and definitive hematopoiesis (CD45, CD31, runx1, TAL1, LMO2, prom1, CD34, and NOTCH1), and had clonogenic potential *in vitro* comparable to umbilical cord blood mononuclear cells. They were able to generate BFU-E, CFU-GEMM, and CFU-GM hematopoietic colonies. Scanning electron microscopy analysis revealed the interaction of hematopoietic cells with stromal cells within the microenvironment created *in vitro*. *In vivo* transplant assays are being conducted to better characterize the functional potential of these cells. These results demonstrate that is possible to obtain mature HSCs from hESCs, and represent a promise for future clinical applications.

284. MICRORNAS CAN INDUCE SIGNIFICANT ALTERATIONS IN CELL CYCLE: INSIGHTS FOR INDUCTION OF PLURIPOTENCY

Sastre D[a], Lima IMS[b], Schiavinato JLS[b], Guerreiro JF[a], Santos EJM[a], Covas DT[c], Zago MA[b], Panepucci RA[c]

[a] *Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brazil*
[b] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[c] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

MicroRNAs (miRNAs) are small RNA molecules that act in regulating gene expression post-transcriptionally, and have great effects in cell transcriptional network and cell fate. A set of miRNAs is down-regulated while another is up-regulated upon embryonic stem cells (ESC) differentiation, indicating that the first group supports the undifferentiated state whereas the second favors the differentiation process. Some of those miRNAs have been used to reprogram somatic cells into induced pluripotent stem cells (iPSC). It is also known that differentiation negatively correlates with proliferation, and also that a shortened G1 phase is a characteristic of pluripotent cells. Based on this evidence, it was hypothesized that significant changes in the cell cycle could be a good predictor of miRNAs with potential application for iPSC generation. This study aimed to evaluate the effects of a miRNA library on the proliferation, viability, and cell cycle of a somatic cell line (BJ Foreskin Fibroblasts). For this, 2,000 cells were seeded in 96-well microplates and transfected with 50nM of 28 microRNAs mimics (pre-miRNA) and inhibitors (anti-miRNA) in quadruplicates and cultivated for five days. Cell proliferation was measured by XTT assay. To evaluate the cell viability after transfection with pre- and anti-miRNAs, the nuclear stain Sytox Green was used to identify unviable cells. MicroRNAs with markedly effect on the proliferation were tested for their effect on the cell cycle, using EdU assay. A High-Content Screening platform (HCS-Operetta, Perkin Elmer) was used to acquire and quantify the images generated in the viability and cell cycle assays. qPCR was used to measure differences in the expression of key cell cycle regulators. Predicted targets for the microRNAs were grouped into significantly enriched signaling pathways using the DAVID tool. This analysis found 19 treatments that significantly altered the proliferation of cells. Interestingly, when anti-miRNAs against miRNAs known to be expressed in BJ cells were used, the proliferation was altered, such as for miRNA-20b, miRNA-222, miRNA-101, and miRNA-181d. For miRNA-101 and -181d, their pre-miRNAs significantly induced cell proliferation while their anti-miRNAs reduced the proliferation. Opposite effects such as that are expected for this type of approach and indicate the biological relevance of the effects seen. Both pre-miRNA-101 and pre-miRNA-181d induced a significant reduction in the percentage of cells in the S phase. To test for possible biological mechanisms, the expression of regulators of cell cycle was analyzed by qPCR. CCND1 was mildly and strongly induced by pre-miRNA-101 and by pre-miRNA-181d, respectively. CTNNB1 was strongly induced by the same treatments. Pre-miRNA-181d also increased the expression of E2F1. Nevertheless, these treatments did not alter the expression of TP53. Among the signaling pathways modulated by the miRNAs tested, WNT, TFG-β, and MAPK were represented. In conclusion, the miRNAs tested here were able to modulate proliferation and regulate the cell cycle, which is regarded as one of the crucial steps during the induction of pluripotency. The effects elicited by the tested miRNAs can potentially be used as means to enhance the rate of generation of iPSC.
Funding: CNPq, FAPESP.

285. REGIME NÃO MIELOABLATIVO COM CICLOFOSFAMIDA PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO APARENTADO HAPLOIDÊNTICO EM ANEMIA APLÁSICA SEVERA: EXPERIÊNCIA BRASILEIRA

Esteves I[a], Santos FPS[a], Helman R[a], Bub CB[a], Torres M[a], Fernandes JF[a], Kerbauy F[a], Ribeiro AAF[a], Colturato V[b], Souza MP[b], Bonfim C[c], Pasquini R[d], Funke V[c], Rocha V[d], Novis Y[d], Arrais C[d], Hamerschlak N[a]

[a] *Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil*
[c] *Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*
[d] *Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Terapias efetivas para anemia aplástica (AA) consistem de imunossupressão ou transplante de células hematopoiéticas (TCH) alogênico. Para pacientes que não têm doador 100% compatível, são elegíveis fontes opcionais de células hematopoiética. Uma nova abordagem no condicionamento e na imunossupressão pós-TCH haploidêntico permitiu transpor as disparidades do sistema HLA. **Objetivo:** Descrever os casos de TCH alogênico haploidêntico em pacientes portadores de AA severa e seus principais desfechos. **Material e métodos:** Analisamos 20 TCH haploidênticos de junho de 2010 a julho de 2014 provenientes de quatro centros transplantadores no Brasil. Foram 17 pacientes que se submeteram a um primeiro TCH haploidêntico e três submetidos ao segundo TCH haploidêntico. **Resultados:** O tempo médio de sobrevida foi de 595 dias, com sobrevida global de 75%. Foram cinco óbitos, três deles até D+100. A média de seguimento foi de 257 dias. A média de idade dos pacientes foi de 18 anos. Todos os pacientes tinham menos do que 15% de celularidade na medula óssea antes do transplante com dependência transfusional. Os tratamentos previamente ao TCH foram: 14 pacientes receberam CsA e ATG, três corticoide e CsA e três submeteram-se a TCH haploidêntico. Nenhum deles tinha anticorpo anti-HLA positivo. Os regimes de condicionamento não mieloablativos (NMA) foram: ciclofosfamida (Cy) 29 mg/kg + Fludarabina (Flu) 150 mg/m^2 + Irradiação corporal total ***(TBI)*** (200 cGy-600 cGy) em 18 (90%) dos transplantes e Flu 150 mg/m^2 + ATG 7,5 mg/kg em dois (10%) transplantes. Esses últimos foram dois pacientes que já haviam recebido outro TCH prévio incluindo o regime com TBI 600cGy. A profilaxia para doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) foi Cy50 mg/kg/dia no D+3 e D+4 associado a inibidor de calcineurina (CsA ou FK-506) e micofenolato mofetil (MMF). Predominou medula óssea em 17 transplantes como fonte de células, assim como de sangue periférico em três TCH. A média de células nucleadas foi de 4,92 x 10^8/kg, enquanto a média de células CD34+x10^6/kg foi de 3,41. A mediana de tempo de enxertia neutrofílica (> 500/microL) foi de 18 dias (16-27) e mediana para enxertia plaquetária foi de 22 dias. Dos 17 pacientes que eram primeiro TCH, um teve falha primária de enxertia neutrofílica com quimerismo (STR) de 0% do doador e que, ao se submeter ao segundo TCH haploidêntico evoluiu com falha primária de enxertia. Um paciente foi a óbito antes de enxertar no 18º dia com quimerismo de 100% do doador no 17º dia pós-TCH. Para enxertia plaquetária: três foram a óbito antes de enxertar e dois não tiveram enxertia. Um deles foi o mesmo paciente que teve falha de enxertia e que se submeteu a outro TCH. Entre os três pacientes que se submeteram ao segundo TCH haploidêntico, apenas um teve falha primeira do enxerto (STR 0% do doador) e os outros dois tiveram enxertia neutrofílica, porém um deles teve falha de enxertia plaquetária. Três pacientes tiveram DECH agudo e um deles teve DECH crônico. A causa principal de óbito foi infecciosa. **Conclusão:** O uso de regime NMA com Cy pós-transplante em TCH haploidêntico tem vantagens. É uma terapêutica com baixas toxicidades se comparada aos métodos tradicionais de depleção de células T ex-vivo e com baixos custos. Permite a disponibilidade desses procedimentos, principalmente em pacientes sem doadores 100% compatíveis e prontamente disponíveis.

286. AVALIAÇÃO DO PAPEL DA VIA CANÔNICA E NÃO CANÔNICA DE NFB NA MANUTENÇÃO DA PLURIPOTÊNCIA E NA DIFERENCIAÇÃO POR MEIO DA TÉCNICA DE IMUNOPRECIPITAÇÃO DE CROMATINA

Bezerra HLO[a,b], Leão V[a,b], Lima IMS[a,b], Schiavinato JL[a,b], Zapata LM[a,b], Pheeps DS[a,c], Fráguas MS[a,d], Covas DT[a,d], Zago MA[a,d], Panepucci RA[a]

[a] *Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Hospital de Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[c] *Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*
[d] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: As células pluripotentes (CPs), em teoria, são capazes de dar origem a todos os mais de 200 tipos de células do organismo. Na natureza, há três tipos de células pluripotentes: tronco embrionárias, germinais embrionárias e de carcinoma embrionário. As características das CPs têm permitido um importante avanço para a pesquisa básica e apontam uma grande aplicabilidade na medicina regenerativa. No núcleo das CPs existem fatores atuantes responsáveis pela manutenção da identidade pluripotente; entre eles destacam-se OCT4, NANOG, SOX2, KLF4 e MYC. Muito já se sabe sobre os mecanismos em que esses fatores atuam para promover a manutenção da pluripotência celular. Baseados nesses estudos foi possível gerar células de pluripotência induzida (iPSCs). Porém, os mecanismos moleculares que direcionam a indução da pluripotência ainda não estão muito bem esclarecidos. **Objetivo:** Analisar a participação de componentes da via canônica (RelA e NFKB1) e não canônica (RelB e NFKB2) de NFκB nos processos de diferenciação e destino celular ou manutenção da pluripotência. **Material e métodos:** Usamos técnicas de PCR quantitativa em tempo real (qPCR) e imunoprecipitação de cromatina (ChIP) e pesquisamos os papéis das vias canônica e não canônica de NFκB na manutenção da pluripotência e diferenciação de CPs, em um modelo de indução de diferenciação celular mediado por ácido transrretinoico (atRA) em células de carcinoma embrionário NTera-2. Foram avaliadas as ligações dos fatores de transcrição RelA e RelB nas regiões promotoras dos genes OCT4, SOX2, MYC e KLF4 e a regulação transcricional associada. **Resultados:** As células não tratadas com atRA apresentaram níveis baixos na expressão dos componentes da via canônica de NFκB, RelA e NFKB1, e quando induzidas à diferenciação por atRA durante quatro dias, esses níveis se elevaram. Uma situação oposta foi vista nos componentes da via não canônica de NFκB, RelB e NFKB2 e na expressão dos fatores de pluripotência OCT4, NANOG, SOX2 e KLF4, que apresentaram níveis de expressão elevados nas células não tratadas com atRA e sofreram redução com a indução da diferenciação celular. O ensaio de ChIP revelou que RelA liga-se nas regiões de regulação dos genes OCT4, SOX2, KLF4 e MYC apenas quando a célula está em processo de diferenciação, enquanto RelB se apresentou ligado às mesmas regiões tanto nas células indiferenciadas quanto naquelas induzidas à diferenciação por quatro dias. **Conclusão:** Sugerimos que a via canônica de NFκB pode estar relacionada com o processo de diferenciação celular por meio da regulação negativa executada por RelA e NFKB1 nos genes responsáveis pela identidade pluripotente das células aqui estudadas, enquanto a via não canônica de NFκB, representada pela ativação de RelB e NFKB2, age na manutenção da pluripotência por meio da regulação positiva desses mesmos fatores. **Palavras-chave:** Células pluripotentes; carcinoma embrionário; pluripotência; diferenciação; NFκB.

287. IDENTIFICAÇÃO DE PROTEÍNAS ENVOLVIDAS NA GERAÇÃO DE CÉLULAS HEMATOPOÉTICAS IN VITRO A PARTIR DE CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS HUMANAS COCULTIVADAS COM CÉLULAS ESTROMAIS OP9

Moreira LF[a,b], Costa EBO[a,b], Orellana MD[a], Picanco-Castro V[a], Covas DT[a,b]

[a] *Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Hospital de Clínicas, 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: Células-tronco hematopoéticas são capazes de se diferenciar em todas as linhagens celulares do sangue. Essas células podem ser produzidas *in vitro* a partir de células-tronco embrionárias humanas (CTEh), um tipo especial de células capazes de autorrenovação e diferenciação em todos os tipos celulares encontrados no indivíduo adulto. Embora as CTEh tenham grande potencial de diferenciação, terapias celulares com células diferenciadas a partir das CTEh são somente possíveis se as células geradas forem equivalentes às células adultas. Entretanto, os sistemas de diferenciação *in vitro* usados para a geração de células hematopoéticas (CH), a partir de CTEh, são ainda ineficientes. Para superar esse obstáculo, é necessário identificar genes/proteínas e as vias moleculares envolvidas na diferenciação hematopoética. Um dos métodos usados para obter CH a partir de CTEh *in vitro* é o cocultivo das células pluripotentes com células estromais. Os fatores solúveis secretados por essas células e o contato célula-célula apresentam grande impacto no processo de diferenciação. Entretanto, as vias moleculares ativadas nas células estromais, após o contato com as CTEh, que induzem a diferenciação hematopoética, ainda são desconhecidas. **Objetivo:** Fazer a análise proteômica comparativa das células estromais OP9 antes e após a diferenciação *in vitro* de CTEh em células hematopoéticas, para identificar novos genes e vias moleculares envolvidas nesse processo. **Resultados:** Foram identificadas 759 proteínas, das quais 180 estavam superexpressas nas células OP9 no pico da diferenciação hematopoética, o que sugere que essas moléculas podem participar da geração de células do sangue. Treze proteínas superexpressas, Cat, Gstm5, Hsp90b1, Lmna, Pcbp1, Pdia4, Pdia6, Prdx1, Sec23a, Tpi1, Aldh3a1, Aldoa e Atpa1, são diretamente reguladas pelo gene Nrf2, um gene regulador de estresse oxidativo e descrito por ter um papel no desenvolvimento de células hematopoéticas e na migração e retenção dessas células no nicho. **Conclusão:** A identificação dessas proteínas fornece novas informações sobre as proteínas/genes envolvidos na geração de CH *in vitro* a partir de células pluripotentes e essas moléculas poderão ser usadas para aprimorar esse processo e produzir tipos celulares específicos do sangue.

288. UM MODELO PARA ESTUDOS DE DIFERENCIAÇÃO CELULAR EM CÉLULAS-TRONCO PLURIPOTENTES UTILIZANDO-SE DE ANÁLISES IMUNOFENOTÍPICAS E MORFOMÉTRICAS

Lima IMS[a], Sastre D[b], Bezerra HLO[a], Zapata LM[a], Covas DT[c,d], Zago MA[c,d], Panepucci RA[c]

[a] *Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*
[c] *Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Hospital de Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[d] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP*

Introdução: A pluripotência se define como a capacidade que alguns tipos celulares têm de gerar células dos três diferentes folhetos celulares (ectoderma, mesoderma e endoderma), bem como as linhagens geminativas. As células-tronco pluripotentes mais conhecidas são as embrionárias (CTE). As propriedades biológicas dessas células apresentam-se como potenciais ferramentas em diversas áreas da medicina e da indústria farmacêutica, mas seu uso na prática tem algumas complicações éticas, além de seu uso para a pesquisa exigir condições de cultivo muito específicas e de alto custo. Uma opção para o estudo da pluripotência em pesquisas científicas é o uso das células de carcinoma embrionário (CCE), que são pluripotentes e compartilham diversas similaridades com as CTE. Porém, a forma de cultivo dessas células requer menores gastos e manuseio mais simples. **Objetivo:** Usar culturas de CCE da linhagem celular NTera-2, de origem humana, com o intuito de se desenvolver um modelo para estudos de diferenciação celular e manutenção da pluripotência com uma técnica recente, que permite a interrogação sistemática e em larga-escala de fatores que possam estar influenciando esses processos, técnica essa conhecida como High Content Screening (HCS). Essa técnica se baseia no uso de microscopia de fluorescência em placas *multiwell* (96 ou mais poços) e permite a aquisição e a análise automatizada das imagens, de forma a quantificar alterações fenotípicas nas células. **Material e métodos:** As células foram cultivadas em placas de 96 poços em três diferentes densidades celulares ($2,5 \times 10^3$; 5×10^3; 1×10^4 células/poço). Dois

grupos de tratamento foram usados: o grupo controle e o grupo tratado com ácido transrretinoico (atRA, 10 uM), um conhecido indutor de diferenciação celular. Os grupos tratados ou não com atRA foram mantidos em cultura por quatro dias, e então as células foram fixadas em solução de formol-metanol (2% de formol). As células foram marcadas com o anticorpo anti-OCT4 (marcador de pluripotência, DyLight 488), com Hoechst (marcador nuclear) e CellMask Deep Red (marcador celular). As imagens de fluorescência foram feitas no microscópio automatizado ImageXpress (Molecular Devices) e as análises das imagens foram feitas no software MetaXpress. **Conclusão:** A condição ideal para se estudar a diferenciação celular nessas culturas de célula seria usar a densidade celular de 5 x 10^3 células/poço, já que, nessa densidade, foram observadas modificações morfológicas e imunofenotípicas que, em conjunto, podem servir como uma potencial ferramenta para estudos em larga escala de possíveis moduladores da diferenciação celular e da pluripotência.

LEUCEMIAS AGUDAS

289. RELATO DE CASO DE ERITROLEUCEMIA COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA

Zuppani LB[a], Dauar EHJT[a], Rodrigues SDS[a], Oliveira CL[a], Tabacof J[b], Neto OFD[b], Jardini DP[b], Fernandes O[a]

[a] *Dasa, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Hospital Paulistano, São Paulo, Brasil*

Introdução: Leucemias eritroides agudas são leucemias que apresentam predomínio de elementos da série vermelha. Podem ter dois subtipos, a depender da presença ou não do componente mieloide. Eritroleucemia (eritroide/mieloide) é definida pela presença de número de blastos igual ou maior do que 50% das células da linhagem eritroide, além de 20% ou mais de mieloblastos na população celular não eritroide. Eritroleucemia pura é caracterizada pela presença na medula óssea de células eritroides imaturas (indiferenciada ou proeritroblastos) em número maior ou igual a 80% das células da medula óssea. **Relato de caso:** Paciente M.C.A., 71 anos, sexo feminino, foi recebida no Hospital Paulistano com problema ortopédico. Apresentava anemia discreta ao hemograma (10,0 g/dL de hemoglobina) e, com o decorrer da internação, evoluiu com queda da hemoglobina. Mielograma 16/04/2013: medula discretamente hipocelular, com 18% de elementos da série vermelha, 5% de proeritroblastos com alterações morfológicas. Presença de megaloblastos, eritroblastos binucleados e irregularidade citoplasmática. Série tranulocítica com discreto assincronismo de maturação, 1% de mieloblastos e série megacariocítica sem alterações morfológicas. Ferro medular: 30% de sideroblastos em anel. No cariótipo da mesma data: 45, XX, deleção do braço longo do cromossomo 5; deleção terminal do braço longo do cromossomo 7; monossomia do cromossomo 19 e isocromossomo do braço longo do cromossomo 21. Mielograma e imunofenotipagem 03/07/2013: medula com 50,4% de células da série eritrocíticas predominantemente imaturas e 21,6% de blastos mieloides. **Conclusão:** As alterações cromossômicas presentes nessa paciente são encontradas tanto nas síndromes mielodisplásicas quanto nas eritroleucemias. Embora não haja alterações cromossômicas específicas nas eritroleucemias, as -5/del e -7/del (presentes neste), além da trissomia do cromossoma 8, são as alterações citogenéticas que se observam com maior frequência. A presença de anormalidades citogenéticas complexas é a única variavel independente estatisticamente significante que afeta negativamente a sobrevida no grupo de pacientes com eritroleucemia. A rápida modificação do aspecto morfológico da medula óssea que iniciou como uma síndrome mielodisplásica com apenas 5% de proeritroblastos e sem blastos mieloides mostra necessidade de encontrar um marcador biológico que distinga essas duas entidades hematológicas para instituição de terapia adequada.

Referências:

1. WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 2008, 4th ed., p. 93.
2. Wintrobe's Clinical Hematology, 10th ed., v. 2, p. 2287-8.

290. ACHADOS CITOGENÉTICOS COM VALOR PROGNÓSTICO EM PORTADORES DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA NO AMAZONAS

Souza ISN, Carminé F, Santos AMFD, Brasil AMV, Weber SS

Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A leucemia linfoide aguda (LLA) é uma neoplasia maligna resultante da proliferação clonal e do acúmulo de linfoblastos na medula óssea. É a neoplasia mais frequente na infância, a qual corresponde a 30-35% dos casos nesse segmento. A citomorfologia, a imunofenotipagem e a citogenética compõem a tríade clássica da abordagem multifacetada indispensável ao diagnóstico das leucemias linfoides agudas. Atualmente, a análise citogenética tem sido considerada um instrumento de grande importância para determinação do fator prognóstico nas leucemias. **Objetivo:** Analisar as alterações citogenéticas com relevância prognóstica em portadores de LLA no Hemocentro do Amazonas (HEMOAM). **Material e métodos:** Estudo retrospectivo observacional dos resultados dos cariótipos analisados no Laboratório de Citogenética do HEMOAM de janeiro de 2013 a julho de 2014. Foram selecionados 52 cariótipos com diagnóstico de LLA, 55,8% (29/52) pacientes do sexo masculino e 44,2% (23/52) do feminino. **Resultados:** A análise citogenética revelou 30,8% (16/52) de cariótipos normais, o que indica um melhor prognóstico, com sobrevida em cinco anos de 90%. Entre as alterações consideradas favoráveis está a hiperdiploidia (trissomias dos cromossomos 4, 6, 10, 14, 17, 18, 20, 21 e X). As principais alterações descritas como desfavoráveis, ou de mau prognóstico, são: hipodiploidia, t(9;22), t(8;14) e t(1;19). Nossos dados mostram que 30,8% (16/52) dos pacientes apresentam algum tipo de alteração em seu cariótipo. Entre essas alterações, 62,5% (10/16) apresentaram hiperdiploidia, enquanto 6,25% (1/10) hipodiploidia, o que caracteriza bom e mau prognóstico, respectivamente. O índice mitótico nulo esteve presente em 20 dos 52 pacientes (38,5%). Entre os 32 pacientes em que o cariótipo foi obtido, 50% (16/32) apresentaram características que indicam um bom prognóstico, 12,5% (4/32) foram inconclusivos e 37,5% (12/32) obtiveram características que indicam mau prognóstico. Chamamos a atenção para o achado de dois cariótipos de mau prognóstico nos pacientes com LLA selecionados neste estudo, um cariótipo com t(1;19)(q23;p13) e outro com t(4;11)(q21;q23). **Conclusão:** A frequência de alterações cromossômicas se assemelha às descritas na literatura. Este estudo chama a atenção para a importância das análises citogenéticas no acompanhamento dos pacientes com neoplasias hematológicas, que permitindo uma estratificação de acordo com o prognóstico e a evolução da doença.

291. PADRONIZAÇÃO DO TESTE DE SNP ARRAY PARA A DETECÇÃO DE ANORMALIDADES GENÉTICO-MOLECULARES EM LMA E SMD

Noronha TR[a], Rohr SS[a], Rodrigues MM[a], Chauffaille MLLF[a,b]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Laboratório Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: O SNP *array* (SNPa) é um tipo de microarranjo de DNA usado para detectar polimorfismos. SNP é a variação de um único nucleotídeo em uma sequência de DNA e é o mais frequente tipo de variação no genoma. Milhões de SNPs já foram identificados e servem como marcador genotípico. O SNPa tem sido usado na genética do câncer por causa da sensibilidade de detecção de perda de heterozigose de cópia neutra (CN-LOH) e variação no número de cópias (CNV). CN-LOH ocorre quando duas cópias de um cromossomo ou região cromossômica estão presentes, mas ambas foram herdadas do mesmo progenitor, e representa um importante mecanismo, pelo qual pontos de mutação ou outras microlesões podem ser firmadas em um estado de homozigose. CNV é um segmento de DNA com pelo menos 1 kb de tamanho, que varia em número de cópias, ou seja, ganho ou perda de material genético. Entre as neoplasias hematológicas, as LMA e SMD são modelos interessantes para a investigação por SNPa de novas alterações moleculares com implicações para a patogênese dessas doenças. Isso é evidenciado pela falta de anomalias citogenéticas em parte dos casos de LMA e de SMD e pela dificuldade geral de testes moleculares que podem ser usados para detectar tais anomalias. **Objetivo:** Padronizar a técnica de SNPa e estabelecer as similaridades e diferenças entre seus resultados e os do carióti-

po. **Material e métodos:** Foram estudados 25 pacientes diagnosticados com LMA (n = 22) e SMD (n = 3). O cariótipo por banda G foi feito de forma habitual e o SNPa (Cytoscan HD - Affymetrix) foi feito a partir do DNA extraído de células mononucleares de medula óssea (MO) e células bucais (CB). **Resultados:** A média de idade dos pacientes foi de 54 anos e a mediana 55, variação de 28 a 93. Deles, 12 (48%) eram do gênero masculino e 13 (52%) do feminino. Na comparação do cariótipo com SNPa dos 25 casos, 10 apresentaram cariótipo alterado (40%), 11 normal (44%) e quatro sem metáfases (16%). Em relação ao SNPa da MO, 17 apresentaram SNPa com alteração (68%) e oito sem alterações (32%). Foi possível detectar 17 alterações pelo cariótipo (deleção/perdas: oito, trissomia/ganhos: sete e translocações: duas) e pelo SNPa 42 alterações (perdas: 17, ganhos: 16 e CN-LOH: nove). Pelo fato de ter-se feito o SNPa do DNA das CB, ele era a representação do genoma constitucional do indivíduo. Assim, alterações observadas na MO e não encontradas nas CB eram indicativas de anomalias adquiridas e foram consideradas para avaliação. O SNPa tem a vantagem de detectar alterações genômicas independentemente do crescimento celular e identificar CN-LOH, amplificações e deleções submicroscópicas, que não são detectadas pelo cariótipo. Por outro lado, o SNPa não demonstra translocações balanceadas e poliploidia. Isso demonstra que a redundância de exames, cariótipo e SNPa é benéfica para ampliar a detecção de alterações genéticas. Portanto, favorece a ampla e indistinta caracterização da doença. **Conclusão:** Foi possível padronizar a técnica de SNPa na LMA/SMD e compará-la com as anomalias observadas pelo cariótipo. Foi possível confirmar que se trata de ferramenta confiável e sensível para detecção de alterações submicroscópicas e CN-LOH. O SNPa também ofereceu um novo conjunto de anomalias que merecem ser investigadas em novos estudos.

292. CARACTERIZAÇÃO DAS MUTAÇÕES EM NPM1, FLT3 E IDH1 EM PACIENTES ADULTOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Cruz NG, Ribeiro AFT, Fagundes EM, Glória ABF, Assumpão JG, Santos SME, Braga F, Xavier SG, Rezende SM

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Nos pacientes adultos com LMA e cariótipo normal, a estratificação de risco, que orienta a seleção do tratamento mais apropriado para a doença, é um desafio. Nesse grupo, mutações nos genes NPM1 e IDH1 têm sido analisadas como fatores preditivos de prognóstico. **Objetivo:** Investigar a frequência dessas mutações em pacientes com LMA e relacioná-las com as suas características demográficas, clínicas e biológicas. **Material e métodos:** Foram analisados retrospectivamente 149 pacientes adultos com LMA primária e secundária diagnosticados no Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da UFMG entre abril de 2004 e março de 2013. Os pacientes apresentaram mediana de idade de 49 anos (18 a 84) e 50,3% (n = 75) eram mulheres. **Resultados:** Em 113 casos (75,8%), a LMA foi classificada como primária, e em 36 (24,2%), como secundária. A mediana do número de leucócitos foi de 21,5 (0,5 a 380,2) x 10^9/L, e de blastos foi de 11,0 (0 a 319,4) x 10^9/L. A enzima LDH encontrava-se aumentada em 104/127 (81,9%) pacientes e era mais de duas vezes maior do que o limite superior do intervalo de referência (> 1.236 UI/µL) em 61/127 (48%). O marcador CD34 foi positivo em 52/95 (54,7%) pacientes. Onze de 119 pacientes (9,2%) apresentaram cariótipo favorável, 79/119 (66,4%) intermediário, 29/119 (24,4%) desfavorável e, em 30/149 (20,1%), não foi possível fazer essa análise. A DIT-FLT3 foi detectada em 20/144 (13,9%) pacientes. As mutações em NPM1 e a mutação IDH1(R132) foram detectadas em 31/144 (21,5%) e 7/114 (6,1%) pacientes, respectivamente. No grupo com cariótipo normal, essas mutações foram observadas em 9/56 (16,1%), 18/55 (32,7%) e 5/46 (10,9%) pacientes, respectivamente. Houve associação entre as mutações em NPM1 e classificação de risco intermediária (p = 0,02), presença de cariótipo normal (p < 0,01), ausência de marcador CD34 (p < 0,01), número aumentado de leucócitos (p < 0,01), blastos no sangue periférico (p < 0,01), enzima LDH sérica > 618 UI/µL (p = 0,01) e DIT-FLT3 (p = 0,04). Essas associações não foram observadas para a mutação IDH1(R132). **Conclusão:** As mutações em NPM1 parecem ser menos frequentes em nossa população, enquanto a mutação IDH1(R132) apresentou frequência semelhante à descrita para a população branca. As mutações em NPM1 estiveram associadas a fatores prognósticos em pacientes adultos com LMA, tais como maior número de leucócitos e de blastos ao diagnóstico, risco citogenético intermediário, cariótipo normal e DIT-FLT3.

293. LLA B COM T(5;14) E HIPEREOSINOFILIA AO DIAGNÓSTICO – RELATO DE CASO

Paul P, Benevides TCL, Fernandes EMSA, Oliveira LC, Assuncão PM, Moura MS, Duarte BKL, Pinheiro VRP, Lorand-Metze I, Pagnano KBB

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

Introdução: Leucemia linfoblástica aguda B (LLA B) com hipereosinofilia é entidade clínico-patológica rara, corresponde a menos de 1% das LLAs. Comumente relacionada a alterações citogenéticas, atinge predominantemente crianças. **Objetivo:** Relatar caso de LLA B com t(5:14) e hipereosinofilia ao diagnóstico. **Relato de caso:** Paciente feminina, 16 anos, sem comorbidades prévias, com história de três semanas de febre vespertina, astenia, perda ponderal, dor óssea e queda do estado geral. Ao exame físico, mucosas hipocoradas, linfonodos cervicais palpáveis, com maior diâmetro de 2 cm e hepatoesplenomegalia discreta. Exames complementares: hemograma: leucócitos 86.230/mm^3, 4% blastos, 85% (73.295/mm^3) de eosinófilos maduros, sem atipias; anemia discreta normocrômica e normocítica (Hb 11,5 g/dL) e plaquetas 194.000/mm^3. O aspirado da medula óssea mostrou aumento moderado da celularidade, com 70% de linfoblastos, 20% de eosinófilos, 5% de neutrófilos e 3% de linfócitos maduros. Biópsia de medula óssea mostrou infiltração medular maciça por células imaturas, com trabéculas ósseas com intenso remodelamento ósseo e atividade osteoclástica. Imunofenotipagem de medula óssea: 80,5% de blastos, fenótipo CD45 intermediário, CD34, CD19, cCD79a, CD10, CD38, nTdT positivos, CD20, cIgM e CD66 fracos e CD3, MPO, cCD3, CD7, IgM, CD117, CD33 e imunoglobulinas de membrana (cadeia leve kappa e lambda) negativos. Cariótipo de medula óssea: 46, XX, t(5;14)(q32;q31) e de sangue periférico, 46 XX. Estudos moleculares: mutação V617F JAK2 ausente, rearranjo BCR-ABL por PCR Multiplex e Fish negativos e pesquisa do rearranjo FIP1/PDGRFA negativa. Não apresentava alterações hepáticas, renais ou cardíacas. Feitos exames protoparasitólogicos seriados, exame a fresco de fezes e pesquisa negativa para fungos e parasitas oportunistas. Diagnóstico final: LLA B de alto risco com t(5;14)(q32;q31). Foi tratada com o protocolo quimioterápico GBTLI-99. No mielograma de reavaliação nos dias 14 e 28 da indução apresentou normalização da contagem de eosinófilos e desaparecimento dos blastos. Durante o tratamento evoluiu com insuficiência cardíaca congestiva grave, com evolução para óbito, em remissão da LLA. **Discussão:** LLA B com hipereosinofilia é subtipo raro e frequentemente associado a translocações cromossômicas, das quais a mais comum é t(5;14)(q32;q31). Acredita-se que predisponha à justaposição do gene da imunoglobulina de cadeia pesada IgH a proto-oncogenes como ***c-myc e bcl-2*** e resulte em expressão gênica aberrante. Os eosinófilos não têm natureza clonal, explicam a dissociação citogenética entre o sangue periférico (predomínio da eosinofilia) e a medula óssea (predomínio dos blastos). Acredita-se que a hipereosinofilia confere pior prognóstico, embora a casuística seja muito pequena para afirmar. A insuficiência cardíaca apresentada pela paciente pode ser decorrente de infiltração eosinofílica. **Conclusão:** A presença de hipereosinofilia em sangue periférico deve ser investigada sistematicamente. Além da exclusão de patologias parasitárias e alérgicas, que são as causas mais comuns, deve-se fazer o diagnóstico diferencial com diversas neoplasias hematológicas, tais como neoplasias mieloproliferativas crônicas, linfoma de Hodgkin, linfomas T e LLA. As análises citogenética e moleculares são fundamentais para o diagnóstico etiológico.

294. A IMPORTÂNCIA DA IMUNOFENOTIPAGEM POR CITOMETRIA DE FLUXO PARA A IDENTIFICAÇÃO DE LEUCEMIAS DE FENÓTIPO MISTO – RELATO DE CASO

Rudolf-Oliveira RCM[a], Cardoso CC[a], Santos IM[a], Delgado TSF[a], Steffenello-Durigon G[a], Maluf SW[a], Matiollo C[a], Burnatt G[a], Orfao A[b], Santos-Silva MC[a]

[a] *Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Universidad de Salamanca, Salamanca, Espanha*

Introdução: Na maioria dos casos, as leucemias agudas (LAs) podem ser classificadas com base na linhagem das células leucêmicas (mieloide ou linfoide B ou T). No entanto, há casos raros em que os blastos mostram diferenciação a mais de uma linhagem, como nas leucemias agudas de fenótipo misto (LAFM) bilineais, que apresentam populações distintas de blastos de mais de uma linhagem. As LAFM B/mieloides compreendem

cerca de 1% de todos os casos de LAs. Nesse subtipo de LAs, na maioria dos casos, os blastos apresentam-se como populações dimórficas e assemelham-se a linfoblastos e a mieloblastos, ou como uma única população que se assemelha a leucemia linfoblástica aguda. Assim, é essencial o uso da imunofenotipagem (IMF) por citometria de fluxo (CF) para definir a correta linhagem de cada subpopulação blástica e classificar a LAFM. **Objetivo:** Relatar um caso cuja IMF por CF tem papel fundamental para a identificação do subtipo de LAFM. **Relato de caso:** Paciente gênero masculino, 55 anos, branco, em acompanhamento havia quatro anos com hematologista por causa de plaquetopenia, anemia e hiperferritinemia. Ao ser admitido na emergência do HU-UFSC referia dor de moderada intensidade em hipocôndrio esquerdo havia 10 dias, com pioria aos esforços e com inspiração profunda. Relatou também astenia e emagrecimento de 2 kg na semana anterior. Ao exame físico constatou-se esplenomegalia palpável, e o hemograma evidenciou anemia (Hb 9,1 g/dL), plaquetopenia (35.000/mm^3), leucocitose (68.000/mm^3) e 82% de blastos. O mielograma evidenciou medula óssea (MO) intensamente hipercelular, com presença de 80,4% de blastos com evidente alteração de tamanho (células pequenas, médias e grandes), citoplasma escasso e basofílico, agranular, com núcleo globoso e nucléolo inconspícuo. A imunofenotipagem do sangue periférico revelou 82,8% de blastos (CD34++, CD45+) subdivididos em três subpopulações: 1) 39,7% de blastos com comprometimento com a linhagem linfoide B (CD19+, CD79a+, CD22+, CD20-/+, TdT++); 2) 41,4% de blastos com comprometimento com a células dendríticas plasmocitoides (CD123+, CD36+, HLA-DR++) e 3) 1,7% com comprometimento com a série neutrofílica (MPO+, CD15/CD65+, CD33+, CD117+) compatíveis com leucemia aguda de fenótipo misto B/mieloide. Por biologia molecular não foram detectadas as translocações t(8;21) e t(9;22)(p190 e 210) e a mutação FLT3 (DIT e D835). Além disso, não foram observadas alterações no cariótipo (46, XY). Após o término do tratamento (HIPER-CVAD), na avaliação da MO foi observada remissão morfológica e fenotípica e o paciente foi encaminhado para transplante de MO, pois foi encontrado doador aparentado compatível. **Conclusão:** Esse caso demonstrou que o uso da IMF por CF no diagnóstico das leucemias agudas é imprescindível para a subclassificação das LAFM, cuja identificação apenas pelos critérios morfológicos e citoquímicos não é possível. Isso demonstra a importância da imunofenotipagem como método de diagnóstico, pois permite a definição correta das subpopulações blásticas de forma rápida, o que possibilita o início do tratamento de forma imediata.

295. USO DA CITOMETRIA DE FLUXO NO AUXÍLIO DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES – RELATO DE CASO

Farias MG, Spagnol F, Contin LCZ, Rigoni LDC, Ottoni EML, Bittar CM, Daudt LE, Alegretti AP

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A leucemia de células dendríticas plasmocitoides é uma neoplasia hematológica rara, que representa menos de 1% dos casos de leucemia aguda. Clinicamente, apesar da apresentação inicial indolente com comprometimento cutâneo, é caracterizada por comportamento agressivo com rápida disseminação sistêmica. É uma patologia de difícil diagnóstico, embora o estudo morfológico sugira características pseudolinfocíticas. A imunofenotipagem por citometria de fluxo identifica células da linhagem dendrítica com fraca expressão de CD45 e negativas para CD34, com coexpressão de CD4/CD56 e presença HLADR/CD123, associada à ausência de marcadores específicos das linhagens mieloide, linfoides B, T e células NK. Preconizam-se, como tratamento, protocolos de leucemia linfoide aguda associados a transplante alogênico de células-tronco. **Objetivo:** Relatar o caso de uso da citometria de fluxo para o auxílio diagnóstico de leucemia de células dendríticas plasmocitoides. **Relato de caso:** Paciente feminina, 51 anos, previamente hígida, apresenta, em abril de 2013, lesões cutâneas com três meses de evolução, aumento progressivo, sem diagnóstico definido e sem resposta clínica a tratamentos tópicos. Feita biópsia cutânea com diagnóstico de células de aspecto blástico, com positividade para CD45, CD123, TCL1 associado à negatividade de CD3 e CD20 no estudo imuno-histoquímico, o que sugeria neoplasia blástica de células plasmocitárias dendríticas. Investigação complementar de medula óssea não demonstrou envolvimento medular. Feito tratamento Protocolo 7+3 (indução, reindução e três consolidações). Apresentou recidiva cutânea três meses após término de manutenção com citarabina em altas doses, com envolvimento do sistema nervoso central. O estudo de mielograma identificou 80% de células imaturas com aspecto de linfoblastos, hemograma dentro da normalidade e estudo anatomopatológico evidenciou infiltração difusa por células blásticas de origem linfoide. O estudo de imunofenotipagem apresentou 62% de células com expressão de CD4, HLADR, CD38, CD56 fraco e heterogêneo, CD123 forte e homogêneo e CD45 fraco, sem expressão de CD34, de marcadores linfoides B (cCD79a, CD19), linfoides T (CD7, CD3, CD5, CD2), linfoides NK (CD11b, CD16) e mieloides (cMPO, CD13, CD15, CD64, CD65), o que sugeria leucemia de células dendríticas plasmocitoides. Paciente segue tratamento Protocolo HyperCVAD com plano de transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas. **Conclusão:** Este estudo destaca a importância da imunofenotipagem no auxílio diagnóstico de leucemia de células dendríticas plasmocitoides. Ressalta, também, a necessidade de um amplo painel de anticorpos para a sua caracterização e considera que a expressão de CD4/CD56 também está presente em outras entidades.

296. OCORRÊNCIA DE CARDIOTOXICIDADE SECUNDÁRIA A ANTRACICLINAS EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) NO PERÍODO DE 2007 A 2013 NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)

Sarturi BF, Spindler BM, Contin LCZ, Paiva MF, Burin MM, Soares TB, Weber CS, Bittencourt RI, Daudt LE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: As antraciclinas são potentes fármacos antitumorais usados no tratamento da leucemia mieloide aguda (LMA). Entretanto, são os quimioterápicos com maior potencial de cardiotoxicidade, acarretam prejuízo na sobrevida e na qualidade de vida de pacientes com LMA e impossibilitam, em muitos casos, o adequado tratamento com intenção curativa. **Objetivo:** Descrever a incidência de cardiotoxicidade por antraciclina em LMA acompanhados no HCPA e correlacionar com os desfechos clínicos: sobrevida/mortalidade/recuperação de função ventricular. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo observacional por meio de revisão de prontuários de pacientes diagnosticados com LMA entre 01/01/2007 e 31/12/2013 que desenvolveram cardiotoxicidade por antracíclico durante protocolo quimioterápico. Cardiotoxicidade foi definida como sintomas clínicos de insuficiência cardíaca e/ou diminuição da fração de ejeção ventricular (FEVE), conforme os seguintes critérios: redução assintomática da FEVE entre 10% e 20%; redução da FEVE abaixo de 20% ou abaixo do normal; insuficiência cardíaca sintomática. **Resultados:** Dos 125 pacientes com LMA, 10 desenvolveram cardiotoxicidade (8%). A idade média foi de 43,4 anos (± 15,4). A incidência de sexos foi igual. Dois pacientes apresentaram cardiotoxicidade no primeiro mês de tratamento. Três recuperaram a função ventricular com uso de IECA e β-bloqueador. Seis recaíram, mas dois alcançaram segunda remissão completa e ambos recuperaram função ventricular. As medianas de sobrevida livre de doença e sobrevida global foram de 20 meses (2-85 meses) e 21,5 meses (0-90 meses), respectivamente. Três pacientes não recuperaram função cardíaca apesar das medicações e entraram em tratamento paliativo. Cinco (50%) foram a óbito, cuja principal causa foi a LMA. **Conclusão:** A incidência de cardiotoxicidade por antraciclina (8%) foi condizente com a literatura (5-30%) e os desfechos também foram equiparáveis à literatura mundial.

297. *IN VITRO* CYTOTOXIC EFFECT OF E-2(3-BROMOBENZYLIDENE)-1-TETRALONE IN HUMAN ACUTE LEUKEMIA CELLS AND MOLECULAR PROPERTIES

Santos-Bubniak L, Gaspar PC, Chiaradia-Delatorre LD, Queiroz GS, Bigolin A, Nunes RJ, Santos-Silva MC

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brazil

Introduction: Acute leukemia results from a series of mutational events that occur during the complex process of hematopoiesis. Despite the huge efforts to implement novel chemotherapeutic strategies for the treatment of different types of leukemia, only a few patients achieve complete remission, and many relapse or die, regardless of the type or duration of post-remission therapy. Consequently, there is an urgent need to find unexplored classes of substances with selective action against leukemia cells. Many chalcone derivatives have been assessed for their

effect on proliferation, cytotoxic potential, and apoptosis in human leukemia cells. Among the tested derivatives, the tetralones arouse special interest in presenting a significant effect on down-regulation of cancer cell proliferation and viability in two different leukemia cell lines (K562, Jurkat). **Objective:** This study aimed at exploring the selective cell-death inducing potential, investigate the apoptotic effect and, through ***in silico*** assay, predict the molecular properties and behavior of compound ***E*** -2(3-bromobenzylidene)-1-tetralone. **Material and methods:** The cytotoxic effects of the tested compound were studied by using colorimetric microculture assay with the MTT endpoint. In this assay, the amount of MTT reduced to formazan is proportional to the number of viable cells. K562 and Jurkat cells (5 x 10^4 and 1 x 10^5 cells/well) were incubated in the presence of different concentrations of compound (10 – 100 µM) for 24, 48, and 72 hours, in order to calculate the IC_{50} (50% inhibitory concentration) values. To study the cell death mechanism the cell cycle, apoptosis induction, mitochondrial potential, and expression of proteins Bax, Bcl-2, and caspase-3 were evaluated. The analysis also evaluated cytotoxicity to normal cells (L929, MRC5, 3T3), other leukemia cells (HL-60, U937, Kasumi, CEM), or other non-hematological malignancies (SCC-25, A549, HT-29, MDA-MB-231) to determine the selectivity index. The parameters for drug-likeness were evaluated according to the Lipiski's rule-of-five, using the Supercomputional Biology-HT Delhi and TPSA values from the Molinspiration online property calculator tool kit. Topological polar surface area was used to calculate the percentage of absorption. In vitro %HIA, Caco2, MDCK cell permeability, plasma protein binding, and blood-brain barrier penetration values were obtained from the ADME calculator. **Results and discussion:** The changes in mitochondrial potential, positive annexin V, activity of Bcl-2, Bax, and caspase-3 analyses indicated that the cytotoxic effect mediated by E-2(3-bromobenzylidene)-1-tetralone are due to induction of apoptotic cell death. Interestingly, the cytotoxic effect was cell type-specific and preferentially targeted the K562 and Jurkat cells; in comparison, normal cells, others leukemia cells, and non-hematological malignances were less affected by the treatment. Based on computational prediction of molecular and pharmacokinetic properties, it was found that the ***E***- 2(3-bromobenzylidene)-1-tetralone has good oral absorption. **Conclusion:** Altogether, these results indicate a potential drug candidate, with intriguing differential toxicity obeying Lipinski's rule-of-five.

298. INTERCORRÊNCIAS NEUROLÓGICAS EM PACIENTES ADULTOS PORTADORES DE LEUCEMIAS AGUDAS

Resende LSR, Monteiro FF, Yasuda AG, Costa CM, Santos DF, Janjacomo G, Domingues MC, Niéro-Melo L, Bazan R, Resende LAL

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

Introdução: É documentada na literatura a associação de doenças hematológicas malignas com complicações neurológicas variadas. Tais complicações, geralmente muito graves, demandam atendimento multidisciplinar imediato, que pode ser decisivo para a sobrevivência do paciente ou para a instalação de sequelas temporárias/permanentes. **Objetivo:** Estudar as complicações neurológicas observadas em pacientes adultos diagnosticados com leucemia aguda (LA) mieloide, linfoide ou bifenotípica internados num hospital universitário público durante oito anos. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo clínico, laboratorial, de imagens e de traçados diagnósticos de pacientes adultos envolvidos na interdisciplinaridade Hematologia-Neurologia no Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP) que cursaram com complicações neurológicas durante a evolução de neoplasias hematológicas, por meio da análise de dados das respectivas internações pela hematologia, de 2005 a 2012. **Resultados:** No período estudado, 71% dos pacientes internados pela hematologia eram portadores de doenças onco-hematológicas (368/519 indivíduos) e 28,8% desses apresentaram intercorrências neurológicas (106/368 indivíduos), que totalizaram 125 episódios. Entre os 368 portadores de neoplasias, havia 79 com leucemia mieloide aguda (LMA), 12 com leucemia linfoide aguda (LLA) e um com leucemia aguda bifenotípica. Apresentaram complicações neurológicas centrais, que totalizaram 30 episódios (32,6% dos pacientes com LA; 30/92), 30,4% dos pacientes com LMA (24/79), 41,7% (5/12) com LLA, bem como o portador de LA bifenotípica. As LMA evidenciaram quase exclusivamente complicações que envolveram o encéfalo e/ou sentido da visão. Eventos hemorrágicos vítreos, retininianos, intraparenquimatosos, meníngeos ou mistos corresponderam a mais da metade das intercorrências. Infiltração liquórica ocorreu em apenas um caso de LMA mielomonocítica (FAB-M4), também com tumor mieloide extramedular paravertebral e compressão mielorradicular concomitantes. Nas LLA, todas as intercorrências neurológicas foram encefálicas e 80% corresponderam a infiltrações liquóricas. O caso com LA bifenotípica apresentou manifestações neurológicas centrais complexas após infusão de quimioterapia endovenosa. **Discussão:** As intercorrências neurológicas centrais observadas nas LA podem decorrer de hemorragias por insuficiência de medula óssea, de infiltrações liquóricas, de tumorações intraparenquimatosas, de hiperleucocitose com leucostase, de massas paravertebrais, entre outras. Infecções no SNC, em decorrência de imunodeficiência, bem como manifestações de disfunção imune, e distúrbios relacionados ao tratamento quimioterápico, radioterápico ou de suporte (antibióticos, anti-heméticos, analgésicos) também não são incomuns. Muitas dessas intercorrências são potencialmente letais ou deixam sequelas permanentes. É importante reconhecê-las e tratá-las precocemente e, quando possível, instituir profilaxia. **Conclusão:** Um grande percentual (32,6%) de pacientes admitidos no nosso serviço com leucemias agudas desenvolveu intercorrências neurológicas e observaram-se padrões diferentes de complicações para os diferentes grupos.

299. DETECÇÃO DE DELEÇÕES EM IKZF1 EM PACIENTES COM LLA-B ATRAVÉS DE MLPA E ACGH/SNPS

Rodrigues JO[a], Campos CB[a], Melo CPS[a], Silva PG[a], Neto JCA[b], Pianovski MAD[c], Carbone EK[d], Ferreira ACS[e], Assumpão JG[a]

[a] *Biocod Biotecnologia Ltda., Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Hospital Santa Casa de Misericórdia, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[c] *Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brasil*
[d] *Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil*
[e] *Setor de Pesquisa e Desenvolvimento, Instituto Hermes Pardini, Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: O gene Ikaros (IKZF1) localiza-se no cromossomo 7 (7p12.2) e codifica uma proteína da família dedos de zinco. É considerado regulador mestre de diferenciação de linfócitos. Deleções em IKZF1 são comuns em leucemia linfoblástica aguda de linhagem B (LLA-B), especialmente nos adultos portadores do gene de fusão BCR-ABL. Essas deleções foram associadas com prognóstico ruim e constituem um marcador genético importante na LLA-B. **Objetivo:** Estudar deleções no gene IKZF1 com diferentes metodologias. **Material e métodos:** Foram avaliados 34 pacientes com LLA-B (25 crianças e nove adultos), 10 deles positivos para BCR-ABL. Para detectar a deleção, foi usado kit comercial de Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA); a confirmação dos resultados em 11 pacientes foi feita com microarranjos de aCGH/SNPs de 180K (Agilent Technologies). **Resultados:** Os dados do MLPA mostraram que 10 pacientes (29,4%) eram portadores de deleções IKZF1 e que 60% dos pacientes BCR-ABL positivos tinham a deleção. A extensão da deleção variou. As alterações mais frequentes envolviam os exons 1 a 7 (30%) ou os exons 4 a 7 (30%). Em apenas um caso houve deleção do gene inteiro, condizente com a perda de um braço curto do cromossomo 7 observada no cariótipo e presença de um isocromossomo do braço longo [i (7) (q 1 0)]. **Conclusão:** Os resultados do aCGH confirmaram os do MLPA em todos os casos analisados.

300. ERITROLEUCEMIA EM ADOLESCENTE COM T(6;9)

Nucci FM, Apa AG, Mercante D, Orlando EP, Oviedo CAO, Policarpo F, Lopez LJD, Schau R, Monnerat A, Praxedes MK

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

Introdução: A eritroleucemia é uma forma rara, responsável por menos de 5% dos casos das leucemias mieloides agudas (LMA). É uma doença que afeta principalmente os adultos com mais de 50 anos. Existem dois subtipos, a leucemia eritroide (eritroide/mieloide) e a leucemia eritroide pura, extremamente rara. A eritroleucemia pode ocorrer a partir da transformação de outras doenças hematológicas, como as síndromes mielodisplásicas (SMD) e as doenças mieloproliferativas crônicas (DMPC), após exposição a substâncias mielotóxicas, como o benzeno, ou secundariamente ao uso prévio de quimioterapia, radioterapia e imu-

nossupressão. É necessário um diagnóstico diferencial com as SMD e com outras condições que resultam em proliferação eritroide na medula óssea, como defeitos congênitos (síndrome de Fanconi, anemia hemolítica, anemia congênita diseritropoiética), anemia megaloblástica, intoxicação por metal ou álcool, infecção pelo HIV, hemólise autoimune, uso de quimioterápicos e a terapia com eritropoietina. O cariótipo complexo está frequentemente associado a esse subtipo de leucemia. A t(6;9)(p22;q34) é uma translocação rara, encontrada em cerca de 1% das LMA, mais frequentemente observada nos pacientes jovens e nas LMA de novo, LMA associada a alterações displásicas da medula óssea, LMA secundária a quimioterapia e leucemias com basofilia. Também foi descrita em associação com SMD, leucemia mieloide crônica e mielofibrose aguda. A t(6;9) resulta na formação do gen de fusão DEK-NUP214 (DEK-CAN no passsado), que parece acometer uma célula progenitora muito precoce, com alta frequencia de mutação do gen FTL3, que define um subgrupo de LMA de mau prognóstico. **Relato do caso:** Paciente masculino, de 18 anos, foi atendido no ambulatório de hematologia com queixa de cansaço e fraqueza. O hemograma evidenciou anemia (Hb 4,3 mg/dL e hematócrito 13,6%), trombocitopenia (86.000/mm^3) e leucocitose (11.700/mm^3). O exame físico mostrava intensa palidez cutâneo-mucosa e ausência de visceromegalias. O aspirado e a biópsia de medula óssea mostraram marcada hiperplasia eritroide, com megaloblastose e diseritropoese e mais de 20% de mieloblastos. A imunofenotipagem mostrou glicoforina positiva > 50% e mieloperoxidase positiva > 20% e o cariótipo observado foi 46xy t(6;9) (p23;q34)17. O paciente foi tratado com o esquema clássico de quimioterapia de indução (7+3) com daunorrubicina e ARA-C e não obteve remissão completa. Recebeu QT para reindução, com HDAC (alta dose de Ara-C). Apresentou aplasia pós-QT prolongada e aspergilose pulmonar, que não respondeu à terapia antifúngica e evoluiu para o óbito. **Conclusão:** Apresentamos o caso de um paciente jovem, diagnosticado com um subtipo morfológico pouco frequente de LMA, a eritroleucemia, associada a uma translocação igualmente rara, a t(6;9), ambas condições de mau prognóstico e cuja refratariedade à QT e evolução para o óbito estão de acordo com os poucos casos relatados na literatura.

301. MINIMAL RESIDUAL DISEASE IN B CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA BY EIGHT COLORS IMMUNOPHENOTYPING: POTENTIAL DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS – CASE REPORT

Ikoma MRV[a], Joaquim AP[b], Penitenti M[a], Marques C[a], Conte JE[a], Souza MP[b], Matos Er[b,c], Franchescchi FLS[b], Mauad MA[c], Couturato V[d]

[a] *Laboratório de Citometria de Fluxo, Fundação Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil*
[b] *Serviço de Transplante de Medula Óssea, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil*
[c] *Serviço de Hematologia, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil*
[d] *Hemonúcleo Regional de Jaú, Fundação Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil*

Introduction: Minimal residual disease (MRD) is a strong evaluation of treatment response in acute lymphoblastic leukemia (ALL). Although flow cytometry (MFC) has been one of most applicable methodology for this purpose, it is one to two logs less sensitive than PCR techniques. Eight colors immunophenotyping may become a powerful tool to enhance MRD sensibility by MFC. **Case report:** A 26-year-old black female was referred for a related hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in March 2014. She was diagnosed with B-precursor ALL without central nervous system infiltration. She had been treated in the origin service with seven cycles of HyperCVAD therapeutic protocol and persisted with 7.0% blasts in bone marrow aspirate at D33 of induction chemotherapy, according to the report. After five months, she was treated with Mito-FLAG, a chemotherapy salvage protocol. She was submitted to identical sibling donor allogeneic HSCT in April 2014. The conditioning regimen was myeloablative, consisting of Etoposide 50 mg/kg and total body irradiation (TBI) with 1,200 cGy. For DECH prophylaxis, the patient had taken cyclosporine and methotrexate. She did not have transplant related complications. Leukocyte engraftment occurred at day +20 after HSCT. At day +40 after HSCT, 0.28% MRD was detected by flow cytometry. The information of diagnosis immunophenotype was: CD 45 dim, CD 34+, and CD 10 negative B cell precursor ALL. One eight color tube of monoclonal antibodies was used, which included maturation and anomalous markers: CD 81 FITC/ CD 66c+CD 123 PE/ CD34PerCPCy5.5/ CD 19 PECy7/ CD 10APC / CD 38 APC-H7/ CD 20 PB/CD 45 PO. 0.28% of Pro B ALL phenotype blast cells were detected. Another six color tube was added, which included backbone markers (CD 19 PECy7, CD 10 APC, CD 20 PB, CD 45 PO) and others markers that suggest molecular alterations: CD15+CD65 FITC and NG2 PE. The blast cells showed small size and complexity, expressed CD 45+ dim, CD19+, HLA-DR+, CD38++bright, CD 81++ bright, CD 15/ CD 65+ (72.5%), NG 2+ (55%) and had negativity for CD10, CD20, CD34, CD 66c+CD 123. The phenotype suggested presence of MLL gene that was confirmed by PCR analysis – MLL/AF4 t(4;11). Immunosuppressant therapy was discontinued to promote the graft *versus* leukemia (GVL) effect and avoid disease relapse. At day +100 after HSCT, another MRD study no longer detected pathological lymphoblast, with a sensitivity of 1 x 104 blast cells by whole bone marrow sample. **Discussion:** This case illustrates the potential of MFC for the purpose of MRD, even if the initial phenotype is not entirely known. As previously published,[1,2] some immunophenotypes can suggest the existence of associated molecular lesion. Also, this case exemplifies that there is a potential application of MDR by MFC for clinical intervention after HSCT.

References:

1. Orfao A, Ortuño F, Santiago M, Lopez A, San Miguel J. Immunophenotyping of Acute Leukemias and Myelodisplastic Syndromes. Cytometry A. 2004;58A(1):62-71.
2. Hrusak O, Porwit-MacDonald A. Antigen expression patterns reflecting genotype of acute leukemias. Leukemia, 2002,16(7);1233-58.

302. ESTUDO RETROSPECTIVO PARA COMPARAÇÃO DA CAPACIDADADE DE DETECÇÃO DE CÉLULAS PATOLÓGICAS DE LINHAGEM HEMATOPOÉTICA EM LÍQUIDO CÉFALO RAQUIDIANO (LCR) POR CITOMETRIA DE FLUXO, UTILIZANDO-SE OU NÃO SOLUÇÃO ESTABILIZANTE

Marques C[a], Conte JE[a], Penitenti M[a], Simione AJ[b], Couturato VAR[b], Souza MP[b], Matos ER[b,c], Oliveira CT[d], Mauad MA[e], Ikoma MRV[a]

[a] *Laboratório de Citometria de Fluxo, Fundação Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil*
[b] *Serviço de Transplante de Medula Óssea, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil*
[c] *Serviço de Hematologia, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil*
[d] *Serviço de Pediatria, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil*
[e] *Hemonúcleo Regional de Jaú, Fundação Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil*

Introdução: A CF é sensível para detecção de células neoplásicas em LCR, mas a estabilidade dessas amostras é pequena. O uso de soluções estabilizantes minimiza essas perdas celulares e aumenta o potencial de detecção de células patológicas nesse tipo de amostra.[1] **Objetivo:** Comparar os resultados de amostras de LCR de pacientes portadores de neoplasias hematopoéticas com e sem estabilizante. **Material e métodos:** Foram avaliados os resultados de 656 amostras de LCR, de pacientes portadores de LLA (n = 498), LMA (n = 88), DLPC (n = 52), leucemia mista (n = 17) e S. Sézary (n = 1). Foram coletados 2 mL de LCR em $EDTAK_3$ ou em EDTA/Transfix™ e imediatamente processadas, conforme descrito.[1,2] Os painéis de anticorpos monoclonais (AcM) foram escolhidos de acordo com o fenótipo inicial da doença ou suspeita diagnóstica. Os citômetros de fluxo usados foram FACSCalibur (BD)™ 4 cores e FACSCanto II (BD)™ 8 cores; foram usados para aquisição de dados os *software* CellQuest Pro (BD)™ e FACSDiva (BD)™. Os dados foram analisados em *software* Infinicyt (Cytognos)™. Os grupos de amostras para comparação de resultados foram: 1º) 269 amostras colhidas em tubo de $EDTAK_3$, incubadas com painéis de quatro cores (AcM); 2º) 224 amostras colhidas em EDTA/Transfix™, também incubadas com painéis de quatro cores; 3º) 163 amostras colhidas em EDTA/Transfix™, incubadas com painéis de oito cores (AcM). Para avaliação estatística foi usado o teste qui-quadrado pelo *software* SPSS (IBM)®. **Resultados:** No grupo 1 foram encontradas 29 (10,8%) amostras impróprias (viabilidade menor do que 50%), enquanto nos grupos 2 e 3 as impróprias foram 5 (2,2%) e 3 (1,8%), respectivamente. Houve significância estatística entre os grupos 2 e 3 em relação ao 1 ($p < 0,001$) quanto ao número de amostras impróprias para análise. Não houve diferença entre os grupos 2 e 3, colhidas em

Transfix™ (p = 0,48). Quanto ao número de amostras em que foram detectadas células patológicas, não houve diferença entre os três grupos: 52 (19,3%), 44 (19,6%) e 32 (19,5%), respectivamente, nos grupos 1, 2 e 3 (p = 0,93). Quanto às amostras com resultado negativo para células neoplásicas, os resultados observados foram 188 (69,9%) para o grupo 1, 175 (78,5%) para o grupo 2 e 122 (74,8%) para o grupo 3. Foi observada diferença entre eles (p = 0,02). **Conclusão:** O uso do estabilizante Transfix™ mostrou-se eficaz para avaliação de número maior de amostras de LCR em relação às amostras colhidas sem ele. **Conclusão:** Apesar de não se tratar de estudo comparativo duplo cego, os resultados sugerem que o uso do estabilizante possa melhorar a detecção de células neoplásicas de linhagem hematopoética em LCR.

Referências:

1. De Jongste AH, Jaco K, van den Broek PD, Broomains RA, Bromberg JE, Van Montfort KA, et al. Use of TransFixTM cerebrospinal fluid storage tubes prevents cellular loss and enhances flow cytometric detection of malignant hematological cells. Cytometry B. 2014;86B:272-9.
2. Nuckel H, Novotny JR, Noppeney R, Savidou I, Duhrsen U. Detection of malignant haematopoietic cells in the cerebrospinal fluid by cytology and flow cytometry. Clin Lab Haematol. 2006;28:22-9.
3. Kalina T, Flores-Montero J, Van der Velden VH, Martin-Ayuso M, Böttcher S, Ritgen M, et al. EuroFlow standardization of flow cytometer instrument settings and immunophenotyping protocols. Leukemia. 2012;26:1986-2010.

303. SEARCHING FOR A NEW CHEMOTHERAPEUTIC AGENT: SCREENING OF NEW SYNTHETIC CHALCONES WITH CYTOTOXIC POTENTIAL ON AML K562 CELLS

Maioral MF[a], Bodack CDN[a], Neuenfeldt PD[b], Berens J[b], Mazur KL[b], Chiaradia-Delatorre LD[b], Nunes RJ[b], Silva MCS[a]

[a] *Laboratório de Oncologia Experimental e Hemopatias (LOEH), Departamento de Análises Clínicas, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brazil*

[b] *Laboratório Estrutura e Atividade (LEAT), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brazil*

Background: Acute myeloid leukemia (AML) is a hematopoietic disorder characterized by a block in differentiation and uncontrolled proliferation of abnormal myeloid progenitors that accumulate in bone marrow and peripheral blood. Although chemotherapy results in high rates of remission, the majority of patients relapse and the overall five-year survival is only 40–45% in young patients and less than 10% in the elderly. In this context, chalcones are a set of molecules obtained from natural or synthetic sources that possess several important bioactivities, such as anti-oxidant, anti-angiogenic and, anti-tumor properties. **Aims:** Since studies have shown that chalcones and their derivatives have cytotoxic effect and potential application for the development of new drugs, the aim of this study was to investigate the effects of 71 new synthetic chalcones on the AML K562 cell line. The most promising compounds were tested in other acute leukemia models and in a normal cell line model in order to try to find a new compound with activity against leukemia cells and with little or no effect on normal cells. **Methods:** The screening of 15 synthetic chalcones derived aldehyde pyrene (PY series), 14 synthetic chalcones derived from acetophenoneanthracene (AN series), 12 synthetic chalcones derived from aldehyde and anthracene (KP series), 15 synthetic chalcones derived from acetophenone biphenyl (JE series), and 15 synthetic chalcones derived aldehyde biphenyl (JA series) was performed on K562 cells. K562 cells were cultured at a density of 5 x 10^4 and incubated with the 71 chalcones (100 µM) for 24h. Cell viability was assessed by MTT assay. Optical density of the control group (cells with no treatment) was taken as 100% of cell viability. The results were mean ± SEM of at least three independent experiments, $p < 0.05$ compared to control groups (ANOVA Bonferroni post-hoc test). The selected compounds were incubated with K562, Jurkat (ALL), and HL-60 (APL) at the concentrations of 1, 5, 10, 25, 50, and 100 µM for 24, 48, and 72 hours to calculate the half maximal inhibitory concentration (IC_{50}). The compounds were also incubated with L929 mouse fibroblast cell line in order to verify their cytotoxicity on normal cells. **Results:** When compared to the control group, 24 chalcones (PY6, PY14, and PY15 from the PY series; AN4, AN5, AN6, and AN8 from the AN series; KP12 from the KP series; JE11, JE13, JE16, and JE18 from the JE series; and 12 AN compounds) showed a significant toxicity towards K562 cells. When the compounds were compared to each other, only JE16, JE8, JA3, and JA7 significantly reduced the cell viability; therefore, they were selected for further studies. The compounds were tested at different concentrations for 24, 48, and 72 hours on K562, Jurkat, and HL-60 cells. The IC_{50} obtained for JE16 and JE18 were considered too high, so these compounds were discarded. The IC_{50} for JA3 ranged from 3.21 ± 0.51µM to 36.62 ± 1.56 µM, according to the time and cell type, and for JA7, it ranged from 3.23 ± 0.50 µM to 31.76 ± 1,50µM. The two compounds showed no significant cytotoxicity towards L929 cells (IC_{50} > 200 µM and selectivity index > 7, considered to be high selectivity). **Conclusion:** The results obtained so far are very promising and further tests need to be performed, including apoptotic tests, so that the compounds JA3 and JA7 can become a prototype for the development of new anti-leukemia agents.

304. VALIDAÇÃO ENTRE CITÔMETROS DE FLUXO FACSCALIBUR (BD) E FACSCANTO II (BD) PARA AMOSTRAS DE NEOPLASIAS DE LINHAGEM HEMATOPOÉTICA

Penitenti M[a], Conte JE[a], Marques C[a], Simione AJ[b], Couturato VAR[b], Mauad MA[c], Ikoma MRV[a]

[a] *Laboratório de Citometria de Fluxo, Fundação Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil*

[b] *Serviço de Transplante de Medula Óssea, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil*

[c] *Hemonúcleo Regional de Jaú, Fundação Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil*

Introdução: Para a transição entre diferentes plataformas de citômetros de fluxo (CF) na avaliações de amostras biológicas, faz-se necessária a validação entre os diferentes aparelhos em uso em um mesmo laboratório, que implica importante controle de qualidade interno. O objetivo é garantir que os resultados obtidos sejam estatisticamente superponíveis, determinados pela reprodutibilidade dos testes nos instrumentos testados. **Objetivo:** Demonstrar a validação feita entre os CF FACSCalibur (BD)™ de quatro fluorescências e FACSCanto II (BD)™ plataforma 4-2-2 com amostras marcadas com anticorpos monoclonais (AcM) em quatro fluorocromos (FITC, PE, PerCP, APC), para verificação do índice de correlação entre os resultados obtidos nos dois CF. **Material e métodos:** Avaliadas 31 amostras de medula óssea de pacientes portadores de neoplasias hematológicas: leucemia mieloblástica aguda (n = 11), mielodisplasia (n = 8), leucemia linfoblástica aguda B (n = 5), mieloma múltiplo (n = 4) e leucemia linfocítica crônica (n = 3). Os painéis usados incluíram os seguintes AcM para *screening* e classificação de leucemias agudas e doenças linfoproliferativas crônicas (DLPC): FITC: CD2, CD7, CD10, CD11b, CD14, CD15, CD16, CD19, CD22, CD36, CD38, CD58, CD61, CD71, CD8 + IgL, FMC-7, HLA-DR, IgM, Ig isotípica, cyBcl-2, cyCD3, cyMPO, cyIgL e cyIgM/Alexa Fluor: Ig isotípica e Zap-70/PE: CD7, CD11c, CD13, CD19, CD22, CD23, CD24, CD33, CD56, CD56 + IgK, CD64, CD66c, CD105, CD117, CD123, CD200, cy79a, cyIgK e NG2/PerCP: CD3, CD19, CD45 e CD4 + CD19/APC: sCD3, CD5, CD10, CD19, CD20, CD33, CD34, CD38 e CD5 + CD19. Na totalização da avaliação em dupla combinação de 58 AcM foram obtidas 2.732 análises gráficas em dot plots. As amostras foram as mesmas adquiridas em ambos os CF, as condições pré analíticas não variaram. Ambos os CF foram diariamente calibrados conforme instruções do fabricante: Calibrite (BD)™ para o FCalibur e CS&T (BD)™ e Rainbow beads (Spherotech)™ para o FCanto II. Foram usadas as otimizações pertinentes para esse tipo de amostra em ambos os CF. Os softwares usados para análise de dados foram CellQuest(BD)™ e FACSDiva (BD)™. Foi usada como parâmetro objetivo a porcentagem de expressão dos AcM, combinados de 2 em 2, em cada quadrante de dot plots. Foi feito o gate na população de células patológicas. A intensidade de expressão dos AcM não foi usada como parâmetro pela diferença do número de canais de fluorescência entre os dois CF. Para avaliação estatística foi usado o software SPSS (IBM)®, com a análise de correlação bivariada e o coeficiente de correlação de Pearson (R2). **Resultados:** A correlação entre os dois CF, por painel de AcM usado, e o número de determinações obtidas nas análises dos plots foram: 99% para o painel de triagem de leucemias agudas (n = 453); 98% para LMA (n = 720); 99% para MDS (n = 1.076); 99% para LLA B (n = 193); 99% para MMúltiplo (n = 112); 99% para LLC (n = 178). **Conclusão:** A validação feita se mostrou uma ferramenta consistente para garantir a reprodutibilidade de resultados entre as plataformas dos citômetros de fluxo avaliados em amostras de neoplasias hematopoéticas.

305. INCIDÊNCIA DE LEUCEMIAS NA CIDADE DE MOSSORÓ, RIO GRANDE DO NORTE

Oliveira JC, Tamashiro DGC, Oliveira LOS, Pereira WO

Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Natal, RN, Brasil

Introdução: O termo leucemia refere-se a um grupo de doenças complexas e diferentes entre si, as quais são caracterizadas por uma proliferação desregulada, na medula óssea, de uma célula hematopoiética que afeta a produção dos leucócitos. A célula leucêmica cresce mais do que os elementos normais e os substitui em todas as áreas da medula. Prolifera-se também em locais como o fígado e o baço e, nas leucemias linfocíticas, os linfonodos. Os tipos de leucemia mieloide e linfoide apresentam-se de forma aguda. Progridem rapidamente ou de forma crônica, que é de progressão lenta. **Objetivo:** O presente trabalho teve por objetivo primordial a análise da incidência de leucemias em pacientes atendidos no Centro de Oncologia e Hematologia de Mossoró (COHM), de janeiro de 2008 a dezembro de 2012. **Material e métodos:** O estudo caracteriza-se como descritivo retrospectivo, feito por meio da revisão de um banco de dados criado pelo COHM. Foram considerados todos os pacientes diagnosticados com leucemia atendidos de janeiro de 2008 a dezembro de 2012 (n = 92). Os dados coletados foram: idade, sexo, ano de diagnóstico (2008-2012), tipo de leucemia, cidade de origem, status vital e mortalidade. A análise dos dados foi feita com o *software* SPSS versão 11.5. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (CEP/UERN), sob o protocolo de nº 097/11 conforme estabelecem as normas das Resoluções 196/96 e 441/11. **Resultados:** Entre os 92 pacientes com leucemia atendidos no COHM, 53 foram diagnosticados com leucemias agudas (57,6%) e 39 com leucemias crônicas (42,4%). Dos 53 pacientes com diagnóstico de leucemia aguda, 17 (18,5%) tinham leucemia linfoide aguda (LLA) e 36 (39,1%) leucemia mieloide aguda (LMA). Dos 39 pacientes com diagnóstico de leucemia crônica, 15 (16,3%) tinham leucemia linfoide crônica (LLC) e 24 (26,1%) leucemia mieloide crônica (LMC). Verificou-se que 54 pacientes (58,7%) eram do sexo masculino e 38 (41,3%) do feminino. Dos 92 pacientes, 30 (32,6%) permanecem em tratamento, 19 (20,7%) fora do tratamento e 43 (46,7%) vieram a óbito. Entre os 92 pacientes, 22 (23,9%) tinham até 20 anos, 24 (26,1%) entre 21 e 50 anos, 39 (42,4%) entre 51 e 80 anos e sete (7,6%) entre 81 e 100 anos. Verificou-se que 26,1% dos casos foram diagnosticadas em pacientes provenientes da zona rural e 73,9% advindos da zona urbana. Um maior número de casos foi observado em 2011 (27) e um menor número em 2008 (13). **Conclusão:** Obtivemos uma melhor caracterização das leucemias em Mossoró, com alguns resultados em conformidade com os de outros autores. A geração de dados epidemiológicos confiáveis é necessária para o planejamento de programas que se propõem a melhorar a atenção aos pacientes, permitir detectar áreas onde a população é mais afetada pela doença e auxiliar no planejamento e estabelecimento de programas de tratamento.

306. PESQUISA DAS MUTAÇÕES NO GENE FLT3 E SUA ASSOCIAÇÃO COM OUTROS FATORES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES ADULTOS E PEDIÁTRICOS COM DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA

Burnatt G, Licínio MA, Moraes ACR, Mattiolo C, Dametto GC, Del-Moral JAG, Silva MCS

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: As leucemias agudas (LA) compreendem um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas pela rápida e incontrolada expansão clonal de células progenitoras do sistema hematopoiético. Segundo a atual classificação da Organização da Mundial da Saúde (OMS), características imunofenotípicas, citogenéticas e moleculares, além de outras correlações, estão relacionadas ao prognóstico e contribuem para a estratificação das LA. A estratificação de risco é baseada na citogenética e na incidência de mutações gênicas. Entre essas alterações, as mutações no gene FLT3 têm significativa importância, pois estão presente em cerca de 30% dos pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA). Os dois tipos principais de mutações nesse gene são as duplicações internas em tandem (DIT) e as mutações circunstanciais D835. **Objetivo:** Avaliar a associação das mutações no gene FLT3 com outros fatores prognósticos. **Material e métodos:** Foram encaminhadas 85 amostras de medula óssea ou de sangue periférico ao Laboratório de Oncologia Experimental e Hemopatias (LOEH), para a investigação das mutações no gene FLT3. Os pacientes foram divididos em dois grupos: com idade superior a 16 anos (adulto, n = 45) e com idade igual ou inferior a 16 anos (crianças, n = 40). **Resultados:** No grupo adulto, entre os pacientes com o diagnóstico de LLA, dois apresentaram mutações no gene FLT3 (um caso FLT3-DIT e um caso FLT3-D835: 5,6%), enquanto seis pacientes com LMA apresentaram mutação no gene em questão (dois casos FLT3-DIT: 7,4% e quatro casos FLT3-D835: 14,8%). Não houve correlação entre a presença dessas mutações com o subtipo de LA. Porém, observou-se que a presença da mutação foi mais frequente em pacientes com LMA. No grupo pediátrico, 33,3% dos pacientes com LMA e 10,7% dos pacientes com LLA apresentaram mutações do tipo FLT3 -DIT. Embora a mutação FLT3-DIT não esteja associada aos subtipos de LA (p = 0,168), foi possível observar que essa mutação é mais frequente em crianças com LMA, assim como no grupo adulto. A mutação FLT3-D835 foi detectada em apenas um caso (8,3%) diagnosticado com o subtipo LMA. Fez-se a associação entre as mutações FLT3 com a idade, leucometria, percentagem de blastos, expressão de CD34, atividade da LDH e progressão do paciente. Não foi possível observar correlação entre esses fatores com a presença das mutações FLT3 para o grupo adulto. Apesar de esses parâmetros não apresentarem correlação significativa, os pacientes com FLT3-DIT apresentaram leucometria e atividade da LDH acima do valores de referência superiores. A análise de correlação para o grupo pediátrico mostrou que a presença da mutação FLT3-DIT foi relacionada apenas com a contagem de leucócitos (LMA p = 0,007; LLA p = 0,005). Ainda, nos pacientes com LMA e presença de FLT3-DIT observou-se uma tendência para uma maior expressão de CD34 (p = 0,078) e pior progressão depois de seis meses de diagnóstico (p = 0,067). Além disso, a atividade da LDH estava muito acima do valor de referência superior, como observado no grupo adulto. Para a mutação FLT3-D835 no grupo pediátrico não houve correlação estatística com os fatores prognósticos analisados. **Conclusão:** A presença de mutações no gene FLT3, assim como os demais parâmetros analisados, é fator independente de mau prognóstico.

307. PAPEL DAS CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS NO MICROAMBIENTE PRÓ-INFLAMATÓRIO DA LMA

Lopes MR[a], Pereira JKN[a], Campos PM[a], Machado-Neto JA[a], Lorand-Metze I[a], Traina F[a,b], Costa FF[a], Olalla-Saad ST[a], Favaro P[a,c]

[a] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

[b] *Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

[c] *Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Diadema, SP, Brasil*

Introdução: Está amplamente descrito na literatura que as células estromais mesenquimais de medula óssea (CEMs) desempenham um papel importante na patogênese de diversas doenças hematológicas. As CEMs têm baixa imunogenicidade e são capazes de inibir a proliferação e ativação dos linfócitos T. Esses efeitos são mediados por contato célula-célula e fatores solúveis. No entanto, os efeitos imunomodulatórios das CEMs ainda não estão bem elucidados em pacientes com SMD e LMA. **Objetivo:** Caracterizar o fenótipo, a capacidade imunossupressora e expressão de TGFβ1, IDO, PGE2, IL1β e IL6 em CEMs de pacientes com SMD e LMA. **Material e métodos:** Após consentimento informado, amostras de medula óssea foram coletados de sete doadores saudáveis (idade entre 28-57), 17 pacientes com SMD (idade entre 50-83) e sete pacientes com LMA (idade entre 30-86). As CEMs foram analisadas após a quarta passagem e o fenótipo foi avaliado por citometria de fluxo, por meio dos seguintes anticorpos: CD31, CD34, CD45, HLA-DR, CD73, CD90 e CD105. Para o ensaio de proliferação de células T, linfócitos T $CD3^+$ alogênicos, purificados a partir de sangue periférico, foram marcados com CFSE e cultivados na razão CEMs/células T de 1/2, 1/5, 1/10, 1/50 e 1/100. A estimulação dos linfócitos T foi induzida por PHA. Após quatro dias, a intensidade de fluorescência do CFSE foi analisada por citometria de fluxo. A expressão gênica foi determinada por PCRq, com a equação $2^{-\Delta\Delta CT}$. Mann Whitney, Anova e correlação de Spearman foram usados para a análise estatística. **Resultados:** As CEMs de pacientes com SMD e LMA apresentam fenótipos semelhantes aos de doadores saudáveis; são positivas para CD105, CD90 e CD73 e não expressam CD34,

CD45, CD31 e HLA-DR. Entretanto, as CEMs de LMA não foram capazes de manter os efeitos imunossupressores durante proliferação das células T CD3+, exceto na maior razão CEMs/células T (1/2). Além disso, as CEMs de pacientes com LMA apresentaram um aumento significativo na expressão de IDO, IL1β e IL6 quando comparadas com as do grupo saudável. Também demonstramos, nos pacientes, uma tendência de correlação positiva entre IL1β e IL6 ($p = 0,05$; $r = 0,39$). As CEMs de doadores saudáveis e de pacientes com SMD foram capazes de inibir, de forma dose-dependente, a resposta proliferativa dos linfócitos T CD3+ ($p < 0,01$) e não houve diferenças significativas na expressão das citocinas testadas. **Discussão:** Já foi descrito que blastos de LMA podem produzir IDO, IL6 e IL1β. Entretanto, pela primeira vez demonstramos que a expressão dessas citocinas foi aumentada em CEMs de LMA. IDO é um agente imunossupressor que bloqueia a ativação de células T, enquanto a presença das citocinas IL6 e IL1β contribui para o ambiente inflamatório, característico do câncer. Nossos resultados preliminares da correlação entre os níveis de IL6 e IL1β sugerem a interação entre essas duas citocinas. Acreditamos que os defeitos observados na capacidade imunorregulatória das CEMs de LMA são causados pela desregulação das citocinas. **Conclusão:** Embora as CEMs de LMA sejam semelhantes ao grupo saudável no fenótipo, elas não são capazes de inibir a proliferação de linfócitos T e podem contribuir para o crescimento do tumor.

308. ATIVIDADE ANTITUMORAL DE NVP-BKM120, UM POTENTE INIBIDOR DE TODAS AS ISOFORMAS DE PI3K CLASSE I, EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Pereira JKN[a], Machado-Neto JA[a], Lopes MR[a], Traina F[a,b], Costa FF[a], Olalla-Saad ST[a], Favaro P[a,c]

[a] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

[b] *Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

[c] *Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Diadema, SP, Brasil*

Introdução: A ativação constitutiva da via PI3K está bem descrita na leucemia linfoblástica de células T (LLA-T). O papel da via PI3K também foi descrito, em conjunto com MYC, no desenvolvimento de linfoma de Burkitt (LB). NVP-BKM120 é um pan-inibidor de todas as isoformas da PI3K classe I. **Objetivo:** Avaliar os efeitos celulares e moleculares de NVP-BKM120 em linhagens celulares de LLA-T e LB. **Material e métodos:** Jurkat, Molt-4, Daudi e Namalwa foram obtidas pela ATCC. NVP-BKM120 (cedido gentilmente pela Novartis) foi diluído em DMSO (usado como controle negativo em todos os experimentos). A viabilidade celular foi avaliada por meio do ensaio de MTT. A formação de colônia foi feita em meio semissólido de metilcelulose. Apoptose foi avaliada pela marcação de anexina-V/PI e pela clivagem das procaspases 3, 8 e 9. A análise proteica foi feita por meio de *western blot*. A detecção e quantificação das organelas vesiculares ácidas (AVOs) foi feita por meio da marcação com laranja de acridina e analisada por citometria de fluxo. A comparação entre os grupos foi feita pelo teste *t*. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** Em todas as linhagens, a viabilidade celular e o crescimento clonal diminuíram de maneira dose-dependente, com uma IC_{50} entre 7-8 µM. Após seis horas de tratamento, observamos um aumento na porcentagem de células apoptóticas e da clivagem das procaspases 3, 8 e 9 nas células Jurkat, Molt-4 e Namalwa. NVP-BKM120 não apresentou efeito apoptótico na linhagem celular Daudi. O tratamento com a droga também resultou em uma parada na fase G_2/M do ciclo celular, com diminuição da população G_1 e diminuição nos níveis da proteína Ciclina B1. O tratamento com NVP-BKM120 resultou numa diminuição, dose-dependente, da fosforilação de AKT, P70SK6 e 4EBP1. Adicionalmente, observamos uma diminuição também dose-dependente na fosforilação de BAD e um aumento da relação BAX:BCL2. A quantificação de AVOs mostrou um aumento dose-dependente de AVOs em todas as linhagens testadas. **Discussão:** NVP-BKM120 induziu apoptose de maneira dose-dependente nas células Jurkat, Molt-4 e Namalwa, enquanto os efeitos da droga na linhagem Daudi foram principalmente citostáticos. Nessas células, a apoptose parece ser via extrínseca e intrínseca. A diminuição dos níveis de fosforilação de BAD, junto com o aumento da relação BAX:BCL2, está consistente com a ativação da via mitocondrial de apoptose. A diminuição da proteína Ciclina B1 é provavelmente o mecanismo molecular envolvido no acúmulo das células na fase G_2/M do ciclo, que também está relacionada com aumento de apoptose. Os efeitos da droga na via PI3K indicam que o tratamento é mais efetivo do que moléculas como a rapamicina e seus análogos. NVP-BKM120 inibiu a ativação de 4EBP1 e P70SK6, o que resulta numa inibição global de síntese proteica e, portanto, uma diminuição da expressão de proteínas oncogênicas. Esses resultados também estão de acordo com o aumento de AVOs, uma vez que P70SK6 é uma das cinases que controlam autofagia. **Conclusão:** NVP-BKM120 apresenta uma atividade antitumoral nas células de LLA-T e BL. A redução da proliferação é causada, possivelmente, pela diminuição da ciclina B1 e o aumento da BAX:BCL2 é um dos mecanismos envolvidos na indução de apoptose.

309. PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CD56 ANTIGEN EXPRESSION ON TREATMENT OUTCOME OF PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Andrade AT[a], Bezerra MF[a], Melo AL[a], Franca-Neto PL[a], Coelho-Silva JL[a], Neves MA[b], Neto JM[b], Machado CG[b], Bezerra MA[a], Lucena-Araujo AR[a]

[a] *Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*

[b] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brazil*

Background: Considerable evidence suggests that the aberrant expression of the CD56 cell marker is frequently associated with inferior outcome in both core-binding factor leukemia and acute promyelocytic leukemia. However, the clinical significance of CD56 expression is still limited, and its prognostic effect in other subtypes of acute myeloid leukemia (AML) remains unclear. This study retrospectively evaluated the expression of CD56 antigen in samples from patients with AML and analyzed its relationship to clinical and laboratory features, hematologic recovery, relapse, and survival. **Design and methods:** Between January of 2009 and December of 2013, 189 consecutive patients with newly diagnosed AML (median age: 56 years, ranging from 18 to 87 years) were included. All patients received two courses of induction therapy with cytarabine 100 mg/m^2/day administered as a continuous seven-day infusion, plus daunorubicin 60 mg/m^2/day administered as a one-hour infusion on each of the first three days of treatment, as widely used. To determine the expression of CD56 antigen, immunophenotypic analysis was accomplished using bone marrow samples collected at diagnosis. Following international criteria, a sample was defined as CD56-positive if more than 20% of leukemic cells expressed CD56 antigen in the cell surface. **Results:** The CD56 analysis was performed in 156/189 (83%) AML patients. The remaining 33 (17%) samples without CD56 data had no available data or samples, and thus, they were excluded from analysis. To test whether the samples without CD56 results were missing at random, the overall survival (OS) was evaluated for patients with and without CD56 data. The five-year OS was not different among patients with and without CD56 available data (29% and 33%, respectively; $p = 0.251$). CD56 antigen expression was identified in 56 patients (36%). There were no significant differences between CD56-negative and CD56-positive patients with respect to age, gender, WBC counts, hemoglobin levels, FAB classification, or blast counts. As cytogenetic evaluation was not performed for all patients, the results were not considered in this study. Complete remission (CR) was achieved in the CD56-negative and CD56-positive patients in 43% and 26% of patients, respectively ($p = 0.04$), but this difference was no longer significant after adjustment (odds ratio: 0.47, 95% CI: 0.21 to 1.04; $p = 0.065$). With a median follow-up of 109 days among survivors (66 to 151 days), patients assigned in the CD56-positive group had a lower five-year OS rate (18%) compared with those in the CD56-negative (35%) group ($p = 0.031$). Similarly, the five-year disease-free survival (DFS) rate was significantly lower in CD56-positive patients (23%) compared with CD56-negative patients (54%) ($p = 0.025$). Additionally, Cox regression analysis demonstrated that CD56 expression was independently associated with shorter survival (hazard ratio, HR: 1.39, 95% CI: 1.01 to 2.18; $p = 0.039$) and disease-free survival (HR: 3.13, 95% CI: 1.11 to 8.81; $p = 0.031$), considering WBC counts (continuous variable) and age (continuous variable) as confounders. **Conclusions:** These results showed that CD56 antigen expression is an independent prognostic factor for survival in patients with AML. However, these results are representative of a single institution and require confirmation in an independent cohort.

310. LEUCEMIA DE CÉLULAS HAND MIRROR (ESPELHO DE MÃO) – RELATO DE CASO

Saldanha AFA, Passaro MS, Silva E, Silveira PA, Colombini MP

Laboratório de Hematologia e Coagulação, Laboratório Clínico, Departamento de Medicina Diagnóstica e Preventiva, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica B/linfoma linfoblástico é classificado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma neoplasia de células B precursoras (linfoblastos), composta por células de pequeno a médio porte, com escassez citoplasmática; cromatina dispersa e moderadamente condensada; núcleo redondo, irregular ou convoluto; nucléolo pouco evidente, que atinge medula óssea e sangue periférico. Em raros casos, os linfoblastos podem apresentar aspecto morfológico diferenciado, com presença de grande pseudópodo citoplasmático em uma única direção e leva ao aspecto de "espelho de mão" (*hand mirror leukemia*). A leucemia linfoide aguda com células em "espelho de mão" foi descrita pela primeira vez em 1980, com o relato de nove casos, com imunofenótipo nulo (negativos para marcadores imunológicos B e T). Apresentavam TdTt+ e PAS fortemente positivo. A citogenética, em geral, revelava cariótipo normal e acreditava-se que os achados morfológicos dessas células na medula óssea estariam relacionados com mau prognóstico. **Objetivo:** Relatar um caso de paciente com diagnóstico de LLA-B e com morfologia característica *hand mirror*. **Relato de caso:** Paciente masculino, 44 anos com leucocitose (50.910/mm^3), anemia (6,1 g/dL) e plaquetopenia (30.000 x 10^3/uL), com 93% de blastos linfoides. A medula óssea mostrava-se hipercelular com 87,2% de blastos linfoides com alta relação núcleo citoplasmáticas; citoplasma escasso, alguns com nucléolos e presença de frequentes células com aspecto *hand mirror*. **Resultados:** No hemograma, o sangue periférico apresentava-se com leucocitose (50,910/mm^3), com 93% de blastos linfoides, anemia (6,1 g/dL) e plaquetopenia (30.000 x 10^3/uL). A medula óssea mostrava-se hipercelular, com 87,2% de blastos linfoides com alta relação núcleo citoplasmáticas; citoplasma escasso, alguns com nucléolos e presença de frequentes células com aspecto *hand mirror*. A imunofenotipagem evidenciou expressão antigênica positiva de CD10 (moderada expressão); CD19 (moderada expressão); CD22 (fraca expressão); CD33 (fraca expressão); CD34 (moderada expressão); HLA-DR (moderada expressão) e CD79a (fraca expressão), compatível com LLA-B precursora. O cariótipo foi normal (46XY) e a pesquisa do cromossomo Filadélfia (fusão BCR-ABL1) foi negativa. O tratamento foi iniciado com esquema quimioterápico para LLA de adulto (GRAAL). Não houve remissão inicial após a indução. Após o regime de consolidação obteve-se a remissão hematológica, mas com doença residual mínima. Foi indicado pela gravidade do caso o transplante de medula óssea alogênico com doador não aparentado. No momento, após 70 dias do transplante feito, o paciente encontra-se em remissão completa. **Conclusão:** O achado das características morfológicas de *hand mirror* na leucemia linfoide aguda pode ter implicações prognósticas que indica dificuldade de resposta à quimioterapia.

311. AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DO CD58 NA PESQUISA DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B

Eli D, Azambuja AP, Beltrame MP

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A doença residual mínima (DRM) representa a pesquisa da remissão clínica e morfológica da leucemia linfoblástica aguda e pode ser avaliada por citometria de fluxo. A citometria de fluxo é uma ferramenta importante para o monitoramento de DRM de LLA, como um indicador de prognóstico e recaída. Esse fato justifica a necessidade de detecção precoce de células imaturas, enquanto ainda não é percebida à análise morfológica. Para monitorar a DRM em LLA-B é imperativo determinar a expressão de marcadores fenotípicos adicionais que possam distinguir as células leucêmicas das suas homólogas normais. O CD58 pode desempenhar bem esse papel, por causa da superexpressão desse marcador nas células precursoras linfoides B anormais. **Objetivo:** Analisar a intensidade média de fluorescência (IMF) do anticorpo monoclonal CD58 nas populações de linfócitos B maduros e de células precursoras normais e dos blastos da linhagem linfoide B em pacientes com diagnóstico de LLA-B em avaliação para pesquisa de DRM. **Material e método:** O estudo foi feito no Laboratório de Imunofenotipagem do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Foram avaliadas 74 amostras de 46 pacientes para avaliar DRM de LLA-B, de janeiro a dezembro de 2012. A idade média foi de 11,9 (um a 53 anos). A contagem global de leucócitos foi em média 51.841/µL (800/µL a 307.900/µL). Foram analisados os parâmetros de tamanho, complexidade e expressão dos marcadores CD10, CD19, CD20, CD34, CD45 e CD58, com o objetivo de identificar e classificar a linhagem linfoide B e obter a IMF do CD58 em cada população. **Resultados:** Foi obtido IMF de 82,13 ± 53,07 nos blastos; 26,05 ± 14,09 nas células precursoras linfoides B e 17,94 ± 9,59 nos linfócitos B maduros. Do total de amostras, 35 casos foram DRM positivas com blastos que expressavam IMF superior a 40,1. Nas células precursoras linfoides B normais, a IMF dessa variou de < 0,01 a 40; enquanto nos linfócitos B maduros a IMF variou de 0,1 a 30. Foi avaliada a associação entre as IMF das populações estudadas por meio do coeficiente de correlação de Spearman e valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Com isso foi observada correlação fraca entre a IMF dos blastos, das células precursoras B normais e dos linfócitos B maduros, o que evidencia que a IMF pode ser uma ferramenta importante para a diferenciação entre os grupos celulares descritos. **Conclusão:** A inclusão do marcador CD58 no painel de avaliação de DRM de LLA-B pode contribuir para o monitoramento nesse grupo de pacientes.

312. TRATAMENTO INDIVIDUALIZADO NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) EM QUATRO CASOS ESPECIAIS

Rosa LI[a,b], Kerbauy MN[a,b], Buccheri V[a,b], Martinez GA[a,b], Yamakawa PE[a,b], Medina AB[a,b], Velloso EDRP[a,b]

[a] *Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A administração simultânea de ATRA e antracíclicos é atualmente o tratamento de indução padrão da LPA. Em situações especiais, tal terapêutica é limitada por potenciais riscos da quimioterapia combinada. **Objetivo:** Relatar quatro casos de tratamento individualizado de LPA no Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo/Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP): paciente Testemunha de Jeová com recusa ao uso de hemocomponentes; paciente com miocardiopatia por distrofia muscular de Duchenne; paciente idoso com disfunção cardíaca; paciente com diagnóstico concomitante de LPA e SIDA. Todos os diagnósticos de LPA foram confirmados por técnicas genéticas e todos os pacientes mantêm remissão citomorfológica e molecular até a presente data. **Relatos de caso:** 1) Masculino, 25 anos, com distrofia muscular de Duchenne e miocardiopatia dilatada grave, com diagnóstico de LPA risco baixo em julho de 2012, sem coagulopatia. Indução com ATRA 45 mg/m^2 em monoterapia por três meses, com RC. Manutenção com MTX semanal, 6-MP diário e ATRA a cada três meses. Evoluiu com bicitopenia em uso de MTX, com suspensão do medicamento. Atualmente em manutenção com 6-MP e ATRA, iniciada em outubro de 2012. 2) Feminino, 44 anos, Testemunha de Jeová, com LPA risco intermediário diagnosticada em setembro de 2010, sem coagulopatia. Recusou uso de hemocomponentes. Foram feitos apenas ATRA e profilaxia de SNC. Apresentou valor mínimo de hemoglobina de 4,3 g/dL no D18 da indução e plaquetas de 9 mil no D1, com hemorragia retiniana e sequela visual. Consolidação com dois ciclos de daunorrubicina 45 mg/m^2 por três dias e manutenção com ATRA 45 mg/m^2 trimestral, 6-MP 90 mg/m^2 diário e MTX 15 mg/m^2 semanal. Evoluiu com hepatotoxicidade. Foi mantido apenas ATRA trimestral a partir do oitavo ciclo. Término de tratamento em maio de 2013. 3) Feminino, 74 anos, com HAS, hipotiroidismo, 2 AVCi prévios e IC, diagnosticada por hemograma pré-operatório com LPA risco baixo em julho de 2011, com hipofibrinogenemia. Indução com ATRA e mitoxantrona por três dias e mielograma no D30 com RC morfológica. Apresentou neutropenia febril e trombose de VJD. Feita consolidação com mitoxantrona por três dias e manutenção com ATRA trimestral, 6-MP diário e MTX semanal. Término de manutenção em dezembro de 2013. 4) Masculino, 36 anos, diagnóstico simultâneo de SIDA e LPA risco intermediário em março/2007, com hipofibrinogenemia (fibrinogênio indetectável). Feito ATRA 75% dose, dexa 8 mg/dia e daunorrubicina por três dias, sem uso de citarabina. Iniciou terapia antiretroviral concomitante à indução, sem infecções oportunistas durante tratamento. Manutenção com ATRA trimestral, 6-MP e MTX semanal. Término de tratamento em julho de 2009. **Conclusão:** O uso do tratamento padrão da LPA é influenciado pela idade e pelas condições clínicas. Apesar da resposta significativa, ensaios clínicos incluem número mínimo de pacientes idosos ou com comorbidades limitantes ao uso do esquema padrão, que leva à necessidade de análise individualizada do tratamento. Estratégias terapêuticas visando à redução de toxicidade têm sido estudadas. Destaca-se o uso do trióxido de arsênico em pacientes re-

cém-diagnosticados como opção com alta taxa de remissão. Os casos relatados mostram desfechos positivos, incluindo tempo de remissão superior a cinco anos. Situações como as expostas permanecem escassas na literatura, com poucos relatos de concomitância HIV/LPA e ausência até o momento de relato em portadores de distrofia muscular de Duchenne.

313. TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EM ADULTOS COM PROTOCOLO QUIMIOTERÁPICO CALGB 8811 – EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO

Carvalho LEM[a], Dantas ELR[a], Albuquerque LM[a], Silva FAC[a], Leitão JPV[a], Kaufman J[a,b], Araújo BSGSP[a,b], Barroso KSN[a,b], Ribeiro RA[a,b], Duarte FB[a,b]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A leucemia linfoide aguda (LLA) representa cerca de 20% dos casos de leucemias agudas em adultos.[1] Um dos protocolos de quimioterapia para tratamento dessa patologia é o CALGB 8811, que é dividido em cinco fases: indução, intensificação precoce, manutenção e profilaxia de sistema nervoso central (SNC), intensificação tardia e manutenção prolongada. Tal protocolo caracteriza-se por necessitar de internação hospitalar apenas na fase de indução. O restante do tratamento é de caráter ambulatorial. Apresenta taxas de remissão completa (RC) e sobrevida livre de leucemia (LFS) equiparáveis a outros protocolos de quimioterapia.[2] **Objetivo:** Relatar a experiência de um centro do Nordeste do Brasil no tratamento de pacientes adultos com LLA submetidos ao protocolo de quimioterapia CALGB 8811. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de pacientes com LLA *de novo* tratados com CALGB 8811 em nosso hospital de março de 2011 a abril de 2014. Pacientes com LLA de alto risco e doador HLA idêntico eram encaminhados para transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico em primeira remissão completa. **Resultados:** Doze pacientes com diagnóstico de LLA, previamente não tratados, foram submetidos ao protocolo CALGB 8811 nesse período. Eram cinco mulheres (41,6%) e sete homens (58,4%). A mediana de idade foi de 40 anos (19,5 a 60,4). A mediana de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 44 dias. Nove pacientes (75%) apresentavam LLA alto risco e três (25%), LLA risco *standard*. Entre os alto risco, dois pacientes (16,6%) apresentavam LLA Filadélfia positivo (Ph+) e receberam Imatinib 600 mg/dia associado à quimioterapia. Onze pacientes (91,7%) entraram em RC após a fase de indução. A taxa de mortalidade na indução foi de 8,3%. A mediana de tempo entre o início da fase de indução e o início da fase de manutenção prolongada foi de 32 semanas. As principais complicações observadas foram neutropenia febril (50%) e hipofibrinogenemia (16,6%), principalmente durante a fase de indução. Três pacientes foram submetidos a TCTH alogênico aparentado em primeira remissão. Entre os pacientes que atingiram RC após a indução, houve cinco óbitos: três após recaída da doença, um por complicações infecciosas após TCTH e um de causa não relacionada. Após uma mediana de tempo de seguimento de 15,9 meses, a sobrevida global (SG) foi de 54,5% e a probabilidade de LFS em três anos foi de 68%. Entre os pacientes não submetidos a TCTH, a SG foi de 50% e a taxa de recaída foi de 38%, com mediana de LFS de 14,5 meses e probabilidade de LFS em 3 anos de 57,1%. **Conclusão:** O protocolo CALGB 8811 é viável para o tratamento de LLA no nosso serviço e apresenta resultados de SG e LFS superiores aos da literatura. Entretanto, é necessário maior número de pacientes, com maior tempo de acompanhamento, para comprovação dos resultados.

Referências:

1. Larson RA. Blood, 1995.
2. Abbasi S. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2013.

314. ESTUDO CITOGENÉTICO NA INVESTIGAÇÃO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Cueva SDL[a], Marques FK[b], Rezende MCR[a], Ângelo PC[a], Mateo EC[b], Ferreira ACS[b]

[a] *Setor de Citogenética, Instituto Hermes Pardini, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Setor de Pesquisa e Desenvolvimento, Instituto Hermes Pardini, Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) destaca-se como a forma mais comum de câncer na infância e representa cerca de 70% das neoplasias pediátricas. É caracterizada pela proliferação anormal de células linfoides imaturas com acúmulo de linfoblastos na medula óssea e no sangue periférico. Sua incidência é maior entre crianças brancas e do sexo masculino. O diagnóstico consiste nos exames citomorfológicos do sangue e da medula óssea, imunofenotipagem e citogenética. A investigação citogenética tem fornecido informações relevantes sobre as alterações cromossômicas e seu significado prognóstico. Anormalidades cromossômicas tais como hiperdiploidia, pseudiploidia, translocação t(9;22), rearranjos que envolvem os cromossomos 6q, 9p, 11q23 (gene MLL) e 12p são achados frequentes. Curiosamente, a incidência e o prognóstico dessas alterações podem variar entre grupos etários. **Objetivo:** Levantar os resultados de cariótipo de medula óssea de 37 crianças e adolescentes com idades entre 0 a 15 anos em investigação de LLA obtidos no Setor de Citogenética do Instituto Hermes Pardini de julho de 2013 a abril de 2014. Dos 37 pacientes avaliados, 12 eram meninas (32,4%) e 25 meninos (67,6%) e a média de idade foi de 7,3 anos. **Resultados:** Foram encontradas alterações cromossômicas em 19 pacientes (51,4%). Entre as alterações encontradas destacam-se as pseudodiploidias em oito pacientes (42,1%) que apresentaram apenas alterações estruturais e 11 (57,9%) que apresentaram alterações numéricas e estruturais. Foram observadas alterações estruturais descritas na literatura, como: t(9;22)(q34;q11,2), t(1;19)(q23;p13), del(11)(p12p13), deleções em 6q, anormalidades em 9p como add(p24) e t(3;9)(p13;p22), rearranjos em 11q23 e 12p. Em quatro casos (21%) foi observado cariótipo hiperdiploide (> 50 cromossomos), considerado de prognóstico favorável quando não está acompanhado de alterações estruturais. **Discussão:** Embora os clones hiperdiploides raramente sejam idênticos, há relatos na literatura que indicam uma tendência para o ganho de cromossomos com cópias extras dos cromossomos 4, 6, 10,14, 18, 21 e X, o que também foi observado neste estudo. **Conclusão:** Ficou evidenciada a importância da pesquisa das alterações cromossômicas como importante ferramenta na investigação genética da LLA em crianças e adolescentes, bem como sua influência no prognóstico e na escolha da melhor conduta terapêutica.

315. ANTICORPO CD25 COMO INDICATIVO DA PRESENÇA DO GENE BCR-ABL – RELATO DE CASO

Soares JM[a], Beltrame MP[b]

[a] *Programa de Oncologia e Hematologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*
[b] *Laboratório de Citometria de Fluxo, Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia e Hematologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*

Objetivo: Descrever a forte expressão do marcador CD25 por citometria de fluxo de uma paciente com diagnóstico de leucemia linfoblástica B. Essa alteração direcionou a pesquisa do gene BCR-ABL e consequente a escolha do tratamento. O cromossomo Filadélfia (Ph) é o resultado da translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22 (t9:22) e está relacionado com a alta taxa de recaída, curta sobrevida livre de doença e sobrevida global em pacientes com leucemia linfoblástica aguda (LLA). No entanto, o diagnóstico rápido e preciso e a introdução do tratamento com inibidores de tirosina quinase (ITQ) aumentaram muito a duração e a intensidade da remissão completa. **Relato de caso:** A paciente foi admitida no HC-UFPR com no sangue periférico 3.800/µL de leucócitos (2% blastos), 35 eritroblastos/100 leucócitos, 17.000/µL de plaquetas e 10 g/dL de hemoglobina. O aspirado de medula óssea apresentou 64% de blastos, de tamanho mediano a grande, com várias alterações morfocelulares, além de diseritropoiese e ausência de megacariócitos. A imunofenotipagem apresentou 56,6% de blastos: CD79 (cito), TdT (nuclear) e para os antígenos de membrana CD10, CD19, CD22, CD34, CD38 e NG2, com fenótipo compatível para LLA Pré-B Precoce Comum. Além desses marcadores, houve coexpressão do CD13 e CD33 de linhagem mieloide. A forte positividade para o CD25 sugere a translocação cromossômica t(9;22). A análise de cariótipo por bandeamento G apresentou uma suspeita dessa translocação em duas das quatro metáfases analisadas. Esse achado foi confirmado por RT-PCR multiplex de sangue periférico, que confirmou a positividade para o gene BCR-ABL do tipo e1a2. A indução do tratamento da paciente foi feita pelo protocolo CALGB, a partir desse diagnóstico, LLA pré-B precoce comum com forte expressão para CD25 e presença de cromossomo Ph. Foi iniciado o tratamento com Glivec. **Discussão:** Os inibidores da tirosina quinase (ITQ) são específicos para o tratamento de leucemias Ph+ e revolucionaram o desfecho da doença para esses pacientes. Esse caso foi escolhido porque demostra claramente a im-

portância do diagnóstico precoce que leva ao tratamento ideal de um paciente com LLA Ph+. Para um diagnóstico confiável de citogenética e avaliação de clonalidade, é preciso a análise completa de 20 metáfases e que pelo menos duas delas apresentem a mesma alteração. Há casos de BCR-ABL positivos por ***nested*** PCR que podem apresentar a citogenética convencional normal ou até mesmo não apresentarem metáfases em número suficiente para análise. A identificação da cadeia alfa do receptor de interleucina 2 (CD25) em linfócitos B está altamente correlacionada com a presença de cromossomo Filadélfia e mostra significante diminuição da resposta à quimioterapia e pior prognóstico. Além disso, a translocação t(9;22) é conhecida como fator independente de mau prognóstico e interfere na terapia. A partir dessa premissa, a presença do fenótipo CD25 positivo no caso em questão levou à confirmação por RT-PCR multiplex do resultado já alertado pela análise cromossômica, a presença do cromossomo translocado t(9;22). **Conclusão:** É importante ressaltar que a pesquisa da interleucina não exclui a necessidade da análise de cariótipo e da confirmação da pesquisa por técnicas moleculares. É mais uma ferramenta para predição e auxílio do manejo do risco de pacientes com LLA, principalmente em centros com condições limitadas.

316. *LEUKEMIA CUTIS* SIMULANDO HANSENÍASE VIRCHOWIANA – UMA APRESENTAÇÃO ATÍPICA

Bucci KB[a], Fonseca VMGT[b], Sibillo LAP[b], Chan HF[a], Russo R[b], Santos RMD[b], Costa RO[a], Costa RO[b]

[a] *Faculdade de Ciências Médicas de Santos (FCMS), Santos, SP, Brasil*
[b] *Hospital Guilherme Álvaro, Santos, SP, Brasil*

Introdução: A leucemia aguda é uma doença maligna do sistema hematopoiético que pode levar ao surgimento de anemia, infecção e sangramento e, em torno de 2-10% dos casos, a manifestações cutâneas. **Objetivo:** Relatar caso clínico de paciente portadora de LMA com manifestação cutânea, *Leukemia cutis* (LC). **Material e métodos:** Mulher, 51 anos, com queixa de adinamia, inapetência e aparecimento de lesões cutâneas havia um mês, apresentava fácies leonina e lesões em pele homocrômicas indolores, nodulares, endurecidas, de 0,5 a 2 cm, com sensibilidade preservada, não pruriginosas, bem delimitadas e disseminadas, com predominância em tronco, face e pregas cubitais. **Resultados:** Mielograma evidenciou substituição da MO por monoblastos, compatível com LMA M5. Imunofenotipagem concluiu: CD13+, CD14+/-, CD33-, CD 64+, CD117- e MPO+. Feito ***punch*** em pele compatível com LC. O cariótipo demonstrou trissomia do cromossomo 8 e monossomia do 17. Iniciada indução com D3+7 (idarrubicina + citarabina) com resolução das lesões cutâneas no D+8 da indução. Evoluiu, durante a indução, com neutropenia febril e insuficiência hepática possivelmente secundária ao uso de antifúngico, revertidas. No momento, segue em QT pós-remissão e ausência de infiltração cutânea. **Discussão:** A LMA M5 representa cerca de 2% a 10% das LMA. A doença extramedular com hipertrofia gengival, infiltração cutânea, linfonodal, testicular e de SNC é mais comum nesse tipo e pode ocorrer em 50% dos casos. A LC representa a infiltração de células neoplásicas na pele, é observada em 2-10% de todas as leucemias e é mais frequente na leucemia monoblástica aguda (LMA M5, 25-31%) e mielomonoblástica (LMA M4, 10-20%). Pode preceder o diagnóstico de LMA (7%), ser diagnosticada concomitante a ele (38%), como em nossa paciente, ou, mais usualmente, ocorrer como recidiva extramedular. A pele pode ser o primeiro sítio da doença sem ocorrer comprometimento do SPou MO, denomina-se o quadro como LC aleucêmica, cujas manifestações cutâneas são divididas em inespecíficas (MCI) e específicas (MCE). MCI são mais frequentes, resultado de alterações no sangue (equimoses, petéquias), imunossupressão (infecções) e síndromes paraneoplásicas. MCE, referidas como LC, incluem todas as lesões caracterizadas por infiltrações de células leucêmicas, independentemente de sua morfologia clínica. As placas leucêmicas podem causar espessamento da pele do couro cabeludo, das sobrancelhas e das bochechas e produzir fácie leonina. Por causa do pleomorfismo de apresentação, diversos diagnósticos diferenciais são encontrados. A fisiopatologia da migração das células leucemoides não está bem esclarecida. Acredita-se que existam quimiocinas e outras móleculas de adesinas que tornam a pele um local de depósito de células B e T leucêmicas. Algumas anormalidades genéticas são associadas à LC, incluindo anormalidades no cromossomo 8, translocação (8, 21) (q22; Q22) e de inversão (16) (p13; q22). Apesar da radiossensibilidade das lesões, os pacientes devem ser tratados com QT sistêmica. **Conclusão:** A LC deve ser considerada como uma manifestação de mau prognóstico, já que pacientes com LMA sem lesões em pele apresentam uma sobrevida de 30% em dois anos, enquanto pacientes com lesões em pele, de 6%. Por causa da ausência de uma lesão patognomônica que caracterize a LC, pode ocorrer atraso no diagnóstico e levar a um retardo no início do tratamento.

317. EFEITOS DA PROTEÍNA RECOMBINANTE VEGFA EM CÉLULAS CD34+

Palodetto B, Corrocher FA, Roversi FM, Baratti MO, Duarte ASS, Saad STO

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A angiogênese tem papel fundamental no crescimento e na metástase de tumores sólidos e apenas há alguns anos vem sendo reportada a sua importância em doenças hematológicas. O ***switch*** angiogênico é mediado por diversos fatores pró e anti-angiogênicos. Entre eles, um fator pró-angiogênico muito estudado é o VEGFA. O gene VEGFA codifica o fator de crescimento vascular endotelial, que é uma citocina capaz de estimular as células endoteliais a proliferar, migrar e aumentar sua permeabilidade às proteínas plasmáticas. Diversos estudos descrevem o aumento de VEGFA em pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA) e síndrome mielodisplásica (SMD) e esse aumento está relacionado ao pior prognóstico. Estudos do nosso grupo demonstraram em ensaios de microarranjo a hiperexpressão de VEGFA em células CD34+ de pacientes com SMD de baixo risco. **Material e métodos:** Para entender melhor os efeitos dessa proteína, isolamos células CD34+ provenientes de duas bolsas de sangue de cordão e cultivamos em meio DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) com 20% de soro fetal bovino, 50 ug/mL de Stem Cell Factor, 30 ug/mL de Interleucina 3 e com a proteína VEGFA recombinante nas concentrações de 25 ng/mL, 50 ng/mL ou 100 ng/mL por 96 horas. Fizemos ensaios de apoptose, ciclo celular, proliferação e clonogenicidade celular e comparamos os resultados com células $CD34^+$ controle (não tratadas com VEGFA). **Conclusão:** Apesar da limitação no número de amostras, foi possível identificar um aumento na proliferação celular (118,5 ± 2,9% ***vs*** 100 ± 2,9%; p = 0,007) e na formação de colônias (108,2 ± 3,1% ***vs*** 94 ± 5,1; p = 0,043) em células $CD34^+$ tratadas principalmente com VEGFA 100 ng/mL em comparação com as células controle. Não encontramos diferença estatística na apoptose e no ciclo celular com o tratamento de VEGFA. Esses resultados sugerem que a hiperexpressão de VEGFA em células CD34+ de mielodisplasia pode conferir vantagem às células-tronco leucêmicas e contribuir para a patogênese de SMD e LMA.

318. MORTALIDADE PRECOCE POR EVENTOS TROMBO-HEMORRÁGICOS NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE PORTO ALEGRE

Spindler BM, Sarturi B, Contin LC, Breunig R, Soares T, Burin M, Paiva M, Weber C, Bittencourt R, Daudt L

Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Após a associação de ácido transrretinoico (ATRA) e trióxido de arsênico (ATO) aos quimioterápicos no tratamento da leucemia promielocítica aguda (LPA), essa malignidade passou a ter um potencial de cura além de 80%. Entretanto, a mortalidade precoce (MP) por causa da coagulopatia permanece a principal causa de falha terapêutica. **Objetivo:** Verificar a mortalidade precoce relacionada a eventos trombo-hemorrágicos (ETH) na LPA e o perfil epidemiológico do grupo: demografia, laboratório e incidência de ETH. **Material e métodos:** Estudo observacional retrospectivo com revisão de prontuários de todos casos de LPA do Hospital das Clínicas de Porto Alegre entre janeiro de 2007 e fevereiro de 2014. Foi elaborado banco de dados e submetido à análise estatística, pelo ***software*** SPSS. Foi usado o teste não paramétrico ***t*** para amostras independentes e considerado $p < 0,05$ para significância estatística. **Resultados:** Foram diagnosticados 44 LPAs, estratificados pelo risco e, de imediato, submetidos ao Protocolo Brasileiro IC-LPA, com ATRA+Antraciclina e manejo da coagulopatia. No grupo: 25 (56,8%) mulheres e 19 (43,2%) homens, idade média 37,6 anos (16- 77). Estratificação do risco: 54,5% alto, 31,8% intermediário e 13,6% baixo. A mortalidade precoce foi de 9,1% (quatro pacientes), todos decorrentes de ETH. Ocorreram cinco ETH (quatro hemorragias encefálicas e uma trombose de seio cavernoso). Um entre os cinco pacientes sobreviveu ao evento. ETH só ocorreram naqueles de alto risco. Nos 24 pacientes de alto risco, as medianas foram: 21.525 leucócitos/µL, 15.000 plaquetas/µL, INR 1,37, KTTP (relação paciente/controle) 1,05 e fibrinogênio 158,5.

Não houve diferença significativa quanto a idade, contagem plaquetária, INR, KTTP e fibrinogênio nos casos com ETH. Porém, houve diferença estatisticamente significativa entre a contagem leucocitária, com média de 77.034 leucócitos/µL nos ETH contra 30.827,89 nos sem ETH (p = 0,13). **Conclusão:** Esses resultados concordam com publicações sobre o assunto, exceto pela não identificação de diferença significativa nos parâmetros de coagulação, possivelmente explicada pelo tamanho da amostra.

319. NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS COM APRESENTAÇÃO LEUCÊMICA – RELATO DE CASO

Tostes M, Lima CBL, Ribeiro FAS, Coelho MPG, Brazão NBV, Loyola EO, Terra DM, Amaral TSD, Fontes EMA

Instituto Estadual de Hemoterapia Arthur de Lima Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB), um subtipo raro e agressivo de leucemia aguda, foi classificada como leucemia mieloide aguda (LMA) pela OMS em 2008. A incidência da doença é extremamente baixa, representa cerca de 0,44% de todas as malignidades hematológicas. A forma leucemizada da doença é infrequente, representa menos de 1% dos casos de leucemia aguda. Uma característica clínica inicial dessa doença é o envolvimento cutâneo, com disseminação sistêmica simultânea ou posterior. É mais prevalente em pacientes idosos e do sexo masculino. A evolução é, na maioria dos casos, agressiva, com recaída precoce e sobrevida global geralmente em torno de um ano. **Objetivo:** Relatar um caso de NCDPB e descrever os critérios de diagnóstico dessa neoplasia e a importância de sua identificação para o início do tratamento. **Relato de caso:** Paciente de 59 anos, branca, sexo feminino, encaminhada ao HEMORIO com anemia, plaquetopenia, leucocitose, hepatoesplenomegalia, massa iguinal e placas de coloração purpúrea por todo o tegumento. Quadro de início cerca de um ano antes, com surgimento de massa em região anterior da coxa direita, indolor e com crescimento progressivo. Posteriormente apareceram placas de coloração purpúrea no tronco e adenomegalias inguinais e abdominais detectadas em exame de imagem. Perda ponderal de 8 kg no período, astenia intensa e dispneia aos médios esforços. Ao exame físico: mau estado geral, emagrecida, K PS 2 50%, hipocorada e desidratada. Placas purpúreas em todo o tronco e em membros superiores, adenomegalias inguinais bilaterais com formação de conglomerado linfonodal de 5 cm à direita e hepatoesplenomegalia volumosa. Exames iniciais: Hb: 4,67 g/dL, Ht: 12%, leucometria: 74.500/mm^3, plaquetas: 19.700/mm^3, LDH: 1.755 U/L, acido úrico: 15,3 mg/dL, Ca: 8,77. À hematoscopia foram observadas células com formato plasmocitoide. Citoquímica: ácido periódico de Schiff : positivo misto, difuso e granular fino em alguns blastos/sudan-black: negativo/fosfatase ácida: positivo difuso. Estudo inconclusivo. Cariótipo com bandas: ausência de metáfases. Imunofenotipagem: população de células blásticas negativas para CD34 e que expressavam o antígeno CD45 de baixa a intermediária intensidade. Foram critérios para o diagnóstico: coexpressão de CD4+ e CD56+ pelas células blásticas; positividade do antígeno associado às células dendríticas plasmocitoides (CD123+) em associação com HLADR+; ausência dos marcadores determinantes de linhagem mieloide (MPO, CD33, CD13, CD117, CD64 CD14) e linfoide B (CD20, CD19, CD10) ou T (CD3, CD7). No nosso caso, observamos também a expressão do antígeno citoplasmático CD79a (positivo em raros casos). Foi iniciado tratamento somente com prednisona (por causa do estado geral comprometido da doente e das evidências de grande massa tumoral) com boa resposta. Atualmente em tratamento com o protocolo hiperCVAD/ HD MTX-ara-c e, no momento, em remissão clínica. **Conclusão:** O caso apresentado chama a atenção pelo grau de disseminação da doença (provavelmente por causa do diagnóstico tardio). A citometria de fluxo é fundamental para o diagnóstico definitivo, já que a citoquímica e a morfologia não são capazes de fazê-lo.

320. TOLL-LIKE RECEPTOR 4 STIMULATION MODULATES GROWTH FACTORS INDEPENDENCE, PROLIFERATION, AND APOPTOSIS RESISTANCE IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Pereira WO[a,b], Amano MT[a], Santos FP[b], Mata EHA[b], Helman R[b], Puga RD[b], Hamerschlak N[b], Camara NOS[a], Campregher PV[b]

[a] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil*

Introduction: Acute myeloid leukemia (AML) is a myeloproliferative disease characterized by expansion of CD34-positive hematopoietic clones into bone marrow, with damaged hematopoiesis and subsequent invasion of other tissues. Although there are different types of AML, cytarabine is the standard treatment in most of the cases, and successful bone marrow transplantation constitutes the only possibility of cure. Mutation profiles and cytogenetic markers have been correlated with prognosis and drug response, but it is unclear which mechanisms regulate the AML development and evolution. Toll-like receptors (TLR) are able to recognize pathogen-associated and endogenous danger molecules, triggering pathways related to differentiation, activation, proliferation, and cell death modulation. A range of tumor cells express TLR and respond to their agonists, but the effect of TLR stimulation in AML is completely unexplored. In light of this background, and after finding highly expressed TLR4 in AML samples by methanalysis, the authors aimed to investigate the effects of TLR4 stimulation in AML cells. **Methods:** CD34-positive blasts from bone marrow of AML patients were sorted using magnetic beads. Taqman qPCR was used to confirm TLR4 expression. Cells were stimulated with different concentrations of LPS (20 ng/mL – 20 ug/mL) and treated with cytarabine (5uM and 50uM) for 48 and 72 hours. Proliferation was assessed by cell trace violet decay and apoptosis was evaluated by DNA content evaluation. **Results:** This study confirmed that TLR4 is equally expressed in AML patient samples and PBMC from healthy donors. It was also observed that TLR4 stimulation protected leukemia cells from starvation-induced apoptosis after 72 hours, especially the higher doses of LPS, indicating that the TLR4 pathway contributes to growth-factors independence of leukemia cells. In addition, the proliferation of leukemia cells was drastically increased by LPS, once againin a dose-dependent response ($p < 0.001$). Finally, AML cells presented increased resistance to cytarabine-induced apoptosis. **Conclusion:** TLR4 stimulation contributes to the tumorigenic process in AML, through positive modulation of proliferation and resistance to apoptosis under chemotherapy treatment. The mechanisms involved in this issue are under investigation. The presentresults suggest a potential association of leukemia evolution with episodes of infection, or even with the release of danger signals after tissue damage. **Funding:** FAPESP; PROADI/SUS.

321. INVESTIGAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA DOS SUBSTRATOS DO RECEPTOR DE INSULINA (IRS) NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

Alves APNR[a], Fernandes JC[a], Neto JAM[b], Góes A[a], Schiavinato J[a], Saad STO[b], Rego EM[a], Simões BP[a], Falcão RP[a], Traina F[a]

[a] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A leucemia linfoide aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação clonal e diferenciação anormal dos progenitores linfoides, com consequente acúmulo de linfoblastos na medula óssea. A LLA se divide em dois grandes grupos: LLA B e LLA T, cada qual com suas características clínicas, morfológicas, imunofenotípicas, citogenéticas e moleculares. A via de sinalização IGF1R/IRS está relacionada ao desenvolvimento e progressão de múltiplas neoplasias. Essa via de sinalização se inicia por meio da ligação do ligante (IGF1) ao seu receptor transmembrana (IGF1R) e subsequente ativação de seus substratos, que incluem os substratos do receptor de insulina (IRS1 e IRS2). A via de sinalização IGF1R/IRS ativa a via PI3K/Akt/mTOR e MAPK/ERK e pode induzir transformação maligna. **Objetivo:** Investigar e comparar a expressão gênica dos principais substratos do receptor de insulina (IRS1, IRS2) e seus principais receptores (IGF1R, IR) em células hematopoéticas normais e em pacientes com LLA e comparar a expressão gênica entre os diferentes subtipos de LLA (LLA B *vs* LLA T, LLA BCR-ABL negativo *vs* LLA BCR-ABL positivo). **Material e métodos:** Selecionamos uma casuística de amostras de medula óssea de controles normais (n = 8) e de pacientes adultos com diagnóstico de LLA (n = 43) atendidos em nossa instituição. Os níveis de expressão de IGF1R, IR, IRS1 e IRS2 foram avaliados por meio da técnica de PCR em tempo real, conforme protocolo estabelecido no laboratório. As análises estatísticas foram feitas com o teste de Mann-Whitney para comparação da mediana da expressão dos genes entre dois grupos de pacientes. **Resultados:** A expressão gênica relativa de IGF1R e IRS2 foi significativamente me-

nor nos pacientes com LLA quando comparada com os controles normais (IGF1R, LLA: 0,33 [0,02–1,95] *vs* doadores normais: 0,82 [0,37–1,2], p = 0,02); (IRS2: LLA: 0,33 [0,006–2,89] *vs* doadores normais: 1,25 [0,64–2,08], p = 0,004). A expressão de IR e IRS1 foi semelhante entre controles normais e pacientes com LLA. A expressão de IR e IRS2 foi significativamente maior em pacientes com LLA B se comparada com a dos pacientes LLA T (IR: LLA B: 2,67 [0,52–11,67] *vs* LLA T: 0,36 [0,03–4,90], p = 0,0004); (IRS2: LLA B: 0,38 [0,04-2,89] *vs* LLA T: 0,2 [0,006–0,76], p = 0,008), enquanto a expressão de IGF1R e IRS1 foi semelhante entre esses dois grupos. Quando os pacientes foram estratificados em LLA BCR-ABL negativo e LLA BCR-ABL positivo, a expressão de IRS1 foi significativamente maior em pacientes LLA BCR-ABL negativo (0,123 [0,003–1,51]) em comparação com os pacientes LLA BCR-ABL positivo (0,03 [0,007–0,42]), p = 0,05, enquanto a expressão de IGF1R, IR e IRS2 foi semelhante entre esses dois grupos. A expressão de IGF1R apresentou correlação positiva com a expressão de IRS1 (r = 0,37, p = 0.01) e IRS2 (r = 0,6, p < 0,0001) nas amostras de LLA e a expressão de IR apresentou correlação positiva com IRS2 (r = 0,62, p < 0,0001). **Conclusão:** Os resultados indicam que os genes IGF1R, IR, IRS1 e IRS2 são modulados em LLA comparados com os controles normais e em diferentes subtipos de LLA. Entretanto, o significado biológico dessa modulação ainda permanece indefinido. Estudos de expressão/ativação proteica em células primárias de LLA e estudos funcionais são necessários para elucidar o significado biológico das proteínas codificadas por esses genes na fisiopatologia da LLA.

322. LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO DE CÉLULAS B, IRA E HEMOGRAMA NORMAL: UMA RARA APRESENTAÇÃO

Barbosa MS, Tavares RS, Nahas LC, Veloso VP, Ataides TL, Rezende JE, Paula HM, Lima GS, Silva RM, Rezende DC, Nascimento GR

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: Manifestações renais em doenças hematológicas são relativamente comuns, observadas em até 10% dos casos. Na leucemia aguda (LA), complicações renais ocorrem por causa de vários fatores, incluindo distúrbios pré-existentes, drogas nefrotóxicas, septicemias, infiltração leucêmica dos rins e efeitos secundários ligados às terapias, tais como síndrome de lise tumoral. Alterações renais como manifestação inicial pura da doença são, contudo, raras. Na leucemia linfoide essa manifestação é ainda mais rara. **Relato de caso:** K.M.d.F., 19 anos, sexo masculino, iniciou um mês antes da admissão com dor lombar e havia uma semana com edema difuso, períodos de agitação intercalados com sonolência. A partir daí iniciou com febre e picos hipertensivos. Exames demonstraram ureia: 124 e creatinina: 6,1, ácido úrico: 17,3, hemograma e EAS dentro dos padrões da normalidade. USG de rins e vias urinárias mostrou rins de tamanho aumentado. Optou-se por fazer pulsoterapia e terapia dialítica, assim como biópsia renal e exames de imagem. TC de abdome com imagem expansiva que circunscrevia tronco celíaco e favorecia o diagnóstico de doença linfoprofilerativa. Biópsia renal processo linfoproliferativa de células intermediárias a grandes, com características de alto grau. A partir daí, durante estada clínica, o paciente iniciou com linfocitose e plaquetopenia. Mielograma com 70% de blastos tipo I e imunofenotipagem, células precursoras da linhagem linfoide B CALLA positivo com expressão do antígeno CD13, compatível com leucemia linfoide aguda/linfoma linfoblástico. Cariótipo sem crescimento, BCR-ABL negativo, imunofenotipagem de líquor sem infiltração neoplásica e HLA familiar compatível. Iniciada quimioterapia com Hyper-CVAD com recuperação completa do quadro renal em 15 dias. Após primeiro ciclo, reavaliação medular com resposta completa e doença residual mínima negativa. Segue quimioterapia enquanto aguarda vaga para transplante de medula óssea. **Discussão:** A insuficiência renal aguda é uma complicação bem reconhecida de leucemias agudas. No entanto, insuficiência renal grave causada por infiltração leucêmica como uma manifestação primária é incomum e de difícil diagnóstico. A IRA nesses casos precisa infiltrar os dois rins, está geralmente associada a hematúria, proteinúria e rins de tamanho aumentado. A combinação de IRA, hiperuricemia e sintomas constitucionais, como febre, torna obrigatória a biópsia renal, com o intuito de diagnosticar possíveis alterações estruturais ou mesmo processos infiltrativos. O prognóstico renal depende da resposta ao tratamento do tumor e o tamanho renal não parece ter valor nessas situações. A terapia específica deve ser prontamente instituída e tais tumores são altamente sensíveis.

323. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DOS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DO SERVIÇO DE ONCOLOGIA DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DE SERGIPE

Bonfim JGV[a], Santana RNS[a], Oliveira LGS[a], Macena AM[a], Baroneza JE[b], Cazzaniga RA[a], Octacílio-Silva S[a]

[a] *Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil*

Introdução: A leucemia é a neoplasia mais comum na infância e grande causa de óbito entre crianças e adolescentes. O tipo que mais acomete crianças é a leucemia linfoide aguda (LLA). Trabalhos anteriores mostram relação entre o perfil socioeconômico e a progressão da doença. **Objetivo:** Conhecer o perfil de LLA em Sergipe, para uma abordagem mais específica tanto em nível hospitalar quanto extra-hospitalar. **Material e métodos:** Foram feitas entrevistas com 83 pacientes ou seus responsáveis no Serviço de Oncologia do Hospital de Urgência de Sergipe de janeiro de 2012 a dezembro de 2013 e coletas de dados clínicos dos prontuários médicos. Os dados foram analisados por estatística descritiva. Este trabalho está registrado no comitê de ética da UFS sob número 02342812.1.0000.0058. A relação masculino:feminino foi 1,24:1 e 84% dos pacientes são crianças e adolescentes, como esperado. Dos pacientes, 53% (n = 44) tinham entre um a 10 anos no momento do diagnóstico e 47% (n = 39) menos de um ano ou mais de 10. Essa última faixa está correlacionada com o pior prognóstico. A média de idade foi de 12,7 anos e DP 13,5 a. Dos pacientes, 22,9% (n = 19) procedem de Aracaju, 62,6% (n = 52) do interior de Sergipe e 14,5% (n = 12) da Bahia. **Resultados:** Os principais sintomas foram: apatia, fraqueza e palidez (90%), febre (86%), perda de peso (78%) e dores articulares e náusea (70%). Ao diagnóstico, 41% (n = 34) apresentavam leucopenia; 61,4%, anemia; e a maioria (38,5%), plaquetas normais; os dados não constavam em 29% dos prontuários. Além disso, 42,2% (n = 35) dos pacientes apresentavam acima de 80% de blastos; o dado não constava em 47% dos prontuários. O tratamento se deu por quimioterapia oral e intravenosa. Dois pacientes (2,4%) fizeram transplante de medula óssea. Com relação ao *status* vital, 53% (n = 44) estão em tratamento, 20,5% (n = 17) foram a óbito e 26,5% (n = 22) estão fora de tratamento. Desses últimos, que atingiram remissão completa, 38,5% (n = 10) têm SLD maior do que cinco anos; 12% dos pacientes apresentam SLD > 5, uma porcentagem menor do que tem sido reportado. De acordo com os registros nos prontuários, 10 pacientes tiveram recidiva, dado que não constava em 14 prontuários; desses, seis tiveram recidiva após o término do tratamento. **Discussão:** A LLA é o tipo de leucemia e de neoplasias mais comum em crianças e adolescentes. Em Sergipe, a maior frequência é no sexo masculino e entre um e 10 anos. Dos pacientes entrevistados, a maioria se encontra em tratamento e mais da metade tem idade favorável a um bom prognóstico, porém existe grande variabilidade da evolução clínica da doença, como observado pelos dados aqui demonstrados. **Conclusão:** A escassez de dados sistemáticos sobre o registro de pacientes reflete na impossibilidade de se obter a incidência de LLA em Sergipe; e, nos prontuários, não permitiu um maior aprofundamento sobre a origem clínica da variabilidade dessa doença.

324. USO DA CITOGENÉTICA CONVENCIONAL NA DETECÇÃO DE ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS RARAS EM PACIENTES COM NEOPLASIA MIELOIDE

Silva FB[a], Vivaldo JF[a], Ratis CA[b], Bertini VHLL[a], Pontes LLF[a], Calado RT[a], Falcão RP[a], Rego EM[a], Velloso ED[b,c], Traina F[a]

[a] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Laboratório de Citogenética, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A citogenética convencional tem fornecido conhecimentos fundamentais para a patogênese de diversas doenças hematológicas na detecção de alterações cromossômicas balanceadas e não balanceadas. Alterações cromossômicas adquiridas são marcadores prognósticos bem estabelecidos em neoplasias mieloides. **Objetivo:** Descrever alterações cromossômicas pouco frequentes e a determinação da heterogeneidade clonal por meio da citogenética metafásica convencional de medula óssea de pacientes com neoplasia mieloide: síndromes mielodisplásicas (SMD), neoplasia mieloproliferativa (NMP) e leucemia mieloide aguda

(LMA) atendidos no HC-FMRP-USP. **Relatos de caso:** 1) Homem, 29 anos, diagnóstico de SMD, classificação OMS 2008 CRDM, cariótipo após oito meses de seguimento: 47,XY,+Y[19]/46,XY[1]. 2) Homem, 58 anos, diagnóstico de SMD ARSA, cariótipo após 18 meses de seguimento: 46,XY,t(2;11)(p21;q23)[17]/46,XY[3]. 3) Homem, 66 anos, SMD AREB-2, cariótipo ao diagnóstico: 46,XY,-7,del(20)(q11)x2[19]/46,XY[1]. 4) Homem, 82 anos, LMA com alterações mielodisplásicas, cariótipo ao diagnóstico: 46,XY,t(9;22)(q34;q11.2),del(20)(q11)[2]/46,idem,add(7)(q22)[6]/47,idem,add(7)(q22),+19[16]; presença do gene de fusão BCR-ABL p190 confirmada por PCR. 5) Homem, LMA com diferenciação monocítica, cariótipo ao diagnóstico: 47,XY,+8,del(9)(q21),t(10;11)(p13;q21)[20]. 6) Mulher, 57 anos, SMD/NMP, LMMC-1, cariótipo após um ano de seguimento: 47,XX,+1,add(1)(p22)[7]/48,XX,+8,+9[6]/46,XX[7]; JAK2 V617F e BCR-ABL negativos. 7) Mulher, 68 anos, NMP, mielofibrose primária fase fibrótica, cariótipo ao diagnóstico: 46,XX,dup(1)(q21q32)[17]/46,XX[3]; JAK2 V617F e BCR-ABL negativos. 8) Homem, 70 anos, NMP, mielofibrose primária fase pré-fibrótica, cariótipo ao diagnóstico: 47,XY,+13[19]/46,XY[1]; JAK2 V617F e BCR-ABL negativos. 9) Homem, 62 anos, diagnóstico de NMP, mielofibrose havia três anos, JAK2 V617F e BCR-ABL negativos, submetido a TMO alogênico em 2013, sem resposta hematológica. No dia + 139 pós-TMO apresentou cariótipo 46,XY,t(12;15)(q24;q24)[7]/45,XY,t(6;9)(q21-24;q31),-17[4]46,XY[3]//46,XX[6]; evoluiu com transformação leucêmica cinco meses após a avaliação do cariótipo. **Discussão:** Destaca-se a detecção do cromossomo Filadélfia em um caso de LMA com alterações mielodisplásicas (caso 4), a detecção de subclones nos casos 4 e 6 e a detecção de dois clones no caso 9. A técnica de citogenética convencional apresenta limitações, incluindo a necessidade de divisão celular e a baixa sensibilidade, que depende da proporção de células clonais na amostra examinada. No entanto, essa metodologia ainda é considerada padrão ouro na detecção de alterações cromossômicas. Em neoplasias, a heterogeneidade clonal tem sido implicada como um mecanismo que direciona o desenvolvimento e a progressão tumoral. **Conclusão:** Os casos aqui apresentados reforçam a importância do cariótipo convencional, que deve ser mantido como padrão ouro no diagnóstico, e da estratificação de risco em pacientes com neoplasia mieloide. Novas ferramentas moleculares podem adicionar à citogenética, mas nenhum outro método é capaz de detectar todas as alterações visualizadas por meio da citogenética metafásica convencional.

325. ASSOCIAÇÃO ENTRE TRANSLOCAÇÕES CROMOSSÔMICAS (8;16)(P11;Q13) E (11;16) (Q23;P13) COM HEMOFAGOCITOSE PELAS CÉLULAS BLÁSTICAS EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA – RELATO DE DOIS CASOS

Silveira MP, Canuto DKS, Ferreira FM, Mattos VRP, Hamerschlak N, Velloso EDRP, Silveira PAA

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os casos de leucemia mieloide aguda (LMA) com translocação t(8;16)(p11;q13) são caracterizados por eritrofagocitose pelas células blásticas monocitoides e mau prognóstico. A translocação t(8;16)(p11;q13) resulta na fusão do gene MOZ (*monocytic leucemia zinc finger*), atual KAT6A, localizado no cromossomo 8p11, com o gene CREBBP (CREB *binding protein*), localizado no cromossomo 16p13. Essas proteínas têm uma atividade histona acetiltransferase; estão envolvidas no controle do ciclo celular e na regulação da transcrição. Ambos os genes da t(8;16) são conhecidos por envolvimento em outros rearranjos balanceados raros, todos associados com prognóstico adverso: MOZ na t(8;19)(p11;q13), t(6;8)(q27;p11), t(8;22)(p11;q13) e inv8(q11p13); CREBBP na t(10;16)(q22;p13) ou t(11;16)(q23;p13), respectivamente. **Objetivo:** Descrever dois casos de LMA, o primeiro com a t(11;16) e o segundo com a t(8;16). **Relatos de caso:** 1) Masculino, 73 anos, diagnóstico de mielofibrose em julho de 2011, cariótipo inicial com trissomia 8, tratado com talidomida. Após dois anos evoluiu para LMA, medula óssea (MO) com 81% de blastos monocitoides, alguns com hemofagocitose de eritrócitos, granulócitos e hemácias. Imunofenotipagem confirmou leucemia mielomonocítica aguda. O cariótipo revelou t(11;16), estudo por Fish com sonda MLL *breakapart* mostrou rearranjo MLL, atual KMT2A. Recebeu quimioterapia (QT) esquema com D3A7 e após o segundo ciclo da QT apresentou remissão hematológica, imunofenotípica e desaparecimento da t(11;16). Após três meses do início do tratamento, apresentou recaída, com 64% de blastos mieloides em MO e cariótipo 48,XY,+8,+9,t(11;16)(q23;p13.3)[20]. Foi tratado com decitabina, porém evoluiu com progressão da doença, morbidades secundárias e óbito após um ano do diagnóstico. 2) Masculino, 72 anos, com diagnóstico prévio de leucemia mielomonocítica crônica e cariótipo normal, assintomático, sem indicação de tratamento. Evoluiu após quatro anos com 53% de blastos em MO, diagnosticado como leucemia mielomonocítica aguda, confirmado pela imunofenotipagem. O cariótipo apresentou a t(8;16). Morfologicamente os blastos eram de médio porte e fagocitavam células hematológicas das três linhagens. Recebeu tratamento com D3A7 com remissão hematológica, imunofenotipica e citogenética curta, com recaída da leucemia após o segundo ciclo. Recebeu tratamento com azacitidina, porém manteve progressão da doença e foi a óbito após cinco meses do diagnóstico de LMA. **Discussão:** Rearranjos cromossômicos levam a fusões gênicas específicas e definem distintas subclasses com relevâncias biológicas e prognósticas. O rearranjo do gene CREBBP provavelmente envolvido nessas duas translocações pode tanto ocorrer na leucemia monocítica *de novo* quanto na LMA relacionada ao tratamento e, de acordo com a literatura, o prognóstico é sombrio em ambos os casos. **Conclusão:** Identificamos uma hemofagocitose marcante pelas células blásticas, incluindo fagocitose de células granulocíticas, eritroblastos, eritrócitos e plaquetas. O achado de blastos fagocitando células hematológicas em leucemias agudas é incomum e pode sugerir já na avaliação morfológica anormalidades citogenéticas específicas.

326. ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS NA LEUCEMIA DE CÉLULAS T DO ADULTO (ATLL) – RELATO DE CASO

Cordeiro AC[a,b], Cordeiro MG[c], Miotti ABS[c], Lage LAPC[a,b], Pereira J[a,b], Velloso EDRP[a,b]

[a] *Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Laboratório de Citogenética, Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Anormalidades citogenéticas são importantes no entendimento da fisiopatologia e na definição prognóstica em várias neoplasias hematológicas. Entretanto, são menos descritas e compreendidas na ATLL. **Objetivo:** Relatar a história clínica e o estudo cariotípico de um paciente com ATLL forma aguda. **Relato de caso:** Masculino, 34 anos, negro, natural de São Paulo, previamente hígido, com astenia nos últimos seis meses e diagnóstico recente de pneumocistose. Exames laboratoriais revelaram anemia (Hb 4,9 g/dL), leucocitose de 66.280 mil/mm^3, com 22.540 mil/mm^3 linfócitos polimórficos com alguns elementos imaturos, plaquetas 333 mil/mm^3, hipercalcemia (cálcio iônico de 6,91 mg/dL), desidrogenase lática elevada (778 U/L, valor de referência 240 a 480), sorologia positiva para HTLV-1 e hepatite C. A imunofenotipagem de sangue periférico apresentava 98% de células linfoides T (CD3++, CD4++, CD5++, CD8-) com coexpressão do antígeno CD25. Demonstrou-se ainda a presença de população monoclonal para o gene gama do receptor de células T. O cariótipo mostrou-se pseudo diploide e complexo: 46,XY,t(3;6)(q29;q13),del(7)(q32),del(8)(q22),i(17)(q10),add(22)(q12)[12]/46,XY,t(3;6)(q29;q13),del(4)(q31),add(22)(q12)[7]/ 46,XY. Recebeu o diagnóstico de ATLL forma aguda. Foi tratado inicialmente com interferon + zidovudina, sem resposta, e iniciada poliquimioterapia com Choep. Veio a óbito cerca de quatro meses após o diagnóstico. **Discussão:** Os poucos dados da literatura mostram que o cariótipo da ATLL frequentemente é variável e com múltiplas alterações. Itoyama et al. (2001), em estudo citogenético de 50 pacientes com ATLL, mostrou que o maior número de anormalidades estruturais ("quebras") era mais frequente no subgrupo agudo e linfomatoso e nos pacientes com idade avançada. As alterações citogenéticas relacionadas a pior prognóstico incluíram: múltiplas "quebras"(no mínimo seis) e anormalidades nos cromossomos 1p, 1q, 2q, 3q, 9p, 10p, 12q, 14p, 14q e 17q. Translocações que envolvem 14q32 (locus do gene do TCR delta) já foram apontadas como uma das anormalidades recorrentes mais frequentes da ATLL. As alterações numéricas mais frequentes na ATLL são: trissomia do 3, trissomia do 21, monossomia do X, perda do Y, trissomia do 7. Uma das explicações para a instabilidade cromossômica na ATLL é a proteína Tax. A Tax é uma das principais proteínas expressas pelo HTLV e inibe a expressão da polimerase-beta, enzima envolvida com reparo do DNA, além de levar a inativação da telomerase. Isso corrobora a teoria de que a leucemogênese na ATLL é um processo *multistep*. **Conclusão:** Ainda não se sabe se pode haver impacto da citogenética para guiar a terapêutica. São necessários mais estudos nesse campo.

327. DETECÇÃO DE ALTERAÇÕES SUBMICROSCÓPICAS EM PACIENTES COM LLA-B E CARIÓTIPO NORMAL ATRAVÉS DE ACGH/SNPS

Campos CB[a], Melo CPS[a], Fenelon AJS[b], Ramos LV[c], Mateo EC[d], Ferreira ACS[d], Assumpão JG[a]

[a] *Laboratório Biocod Tecnologia em Genética, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Hospital Santa Casa de Misericórdia, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[c] *Setor de Citogenética, Instituto Hermes Pardini, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[d] *Setor de Pesquisa e Desenvolvimento, Instituto Hermes Pardini, Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: Nas últimas décadas a análise citogenética tornou-se essencial para o diagnóstico e a estratificação dos pacientes com leucemia linfoblástica aguda de linhagem B (LLA-B). Contudo, cerca de 30% dos pacientes não apresentam alteração e a base genética da doença permanece desconhecida. O uso da técnica de hibridização genômica comparativa em ***Arrays*** (aCGH ou CGH ***Array***) constitui uma ferramenta poderosa para detectar alterações submicroscópicas nesses casos. **Objetivo:** Avaliar amostras de medula óssea e/ou sangue periférico de oito pacientes (dois adultos e seis crianças) portadores de LLA de linhagem B e cariótipo normal pela técnica de aCGH. Foi usada a lâmina Sure Print G3 Cancer CGH+SNP 4x180K Microarray na plataforma da Agilent Technologies. Os dados foram analisados com o software CytoGenomics Edition 2.9.2.4 e foram incluídas na análise as variações no número de cópias (CNVs) acima de 100 Kb. Os parâmetros de qualidade adotados foram: DerivativeLR_Spread (DLRS) ≤ 0,24, Waviness < 0,35 e Log Ratio > -0,8 e < 0,8. Além disso, foi considerada, no mínimo, hibridização de quatro sondas para as respectivas CNVs. **Resultados:** Todos os pacientes apresentaram alterações no cromossomo 14. As mais comuns envolviam as famílias gênicas de cadeia pesada de imunoglobulinas (IgH) e do receptor olfatório (ORs). Nesses casos, essas CNVs provavelmente refletem mecanismos de rearranjos gênicos característicos desses ***loci***. Seis pacientes (75%) apresentaram alterações em 4q13 que incluíram o gene UGT2B4 supostamente associado a tumores sólidos e/ou em 10q26.3 que incluíram genes do tipo ***double homeobox 4 like - DUX4L***. Outras alterações frequentes foram a deleção de 10q11.22, duplicação de 11p15.5 e deleção de 15q11.2 (50% cada). A maior CNV esteve representada pela deleção de 1p36.11-1p35.3 (37,5% dos casos). Essa deleção inclui uma série de genes que participam do controle do ciclo celular (CNKSR1, RPS6KA1, STX12, SESN2 e GMEB1), além de genes que já foram relacionados com processos neoplásicos (UBXN11, FGR, LIN28A, THEMIS2, HMGN2, ARID1A, SFN, NUDC, WASF2, IFI6 e RCC1). **Conclusão:** As alterações submicroscópicas mais frequentes em LLA-B podem estar associadas ao descobrimento de novos genes que poderiam explicar a etiologia e/ou a progressão da doença. Contudo, esses resultados devem ser interpretados com cautela. Apenas com o aumento do número de pacientes avaliados seria possível ter uma melhor ideia da instabilidade genômica.

328. EXPRESSÃO ELEVADA DE B-CATENINA E C-MYC EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

Fernandes JC[a], Alves APNR[a], Machado-Neto JA[b], Yamada ASGL[a], Saad STO[b], Falcão RP[a], Rego EM[a], Simões BP[a], Traina F[a]

[a] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A leucemia linfoide aguda (LLA) compreende um grupo heterogêneo de neoplasias caracterizadas por proliferação clonal aberrante e bloqueio da diferenciação de células precursoras linfoides B ou T. A LLA é o câncer mais comum na infância, com probabilidade de cura de mais de 90%. Em adultos, a LLA é menos comum, porém é associada a um pior prognóstico e com altas taxas de recaída. A beta-catenina é uma proteína fundamental na adesão célula-célula e na transdução de sinais celulares. Em sua forma citoplasmática, quando dissociada dos componentes do complexo aderente, a beta-catenina é degradada pela fosforilação de sua porção N-terminal. Em certas circunstâncias, por exemplo, na via de sinalização Wnt, a beta-catenina é estabilizada e transferida para o núcleo, onde se liga a membros da família de fatores de transcrição Tcf-Lef (***T-cell factor-lymphoid enhancer factors***) e ativa a transcrição de genes que regulam a diferenciação, a proliferação e o ciclo celular. Um dos genes regulados pela beta-catenina é o ***c-myc***, cujo aumento da expressão está associado a diversas neoplasias humanas, incluindo as hematopoéticas. A ***beta-catenina*** e o ***c-myc***, quando mutados e/ou com expressão elevada, podem atuar como oncogenes e contribuir para o processo neoplásico. Entretanto, a expressão desses genes em LLA ainda é pouco estudada. **Objetivo:** Eestudar e comparar a expressão da ***beta-catenina*** e do ***c-myc*** em doadores normais e pacientes adultos com LLA e entre pacientes com LLA de origem B e T. **Material e métodos:** Foram usadas amostras de medula óssea de doadores normais (n = 10) e de sangue periférico ou medula óssea de pacientes com LLA (n = 45) atendidos em nossa instituição. A expressão gênica foi avaliada por PCR quantitativo em tempo real no aparelho 7500 Real Time PCR System (Applied Biosystems) com SybrGreen PCR Master Mix (Applied Biosystems). Cada iniciador teve sua concentração padronizada para o estudo. Usamos a expressão da ***actina*** como controle endógeno. As análises estatísticas foram feitas com o GraphPadInstat 5 e o teste de Mann-Whitney foi usado para comparação da mediana da expressão dos genes de interesse entre doadores normais e pacientes com LLA. **Resultados:** A expressão relativa do gene da ***beta-catenina*** e do ***c-myc*** foi significativamente maior em pacientes com LLA, quando comparada com a dos doadores normais (***beta-catenina,*** LLA: 1,39 [0,41-5,85] ***vs*** doadores normais: 0,94 [0,11-1.41], p = 0,01); (***c-myc***, LLA: 2,50 [0,12-41] ***vs*** doadores normais: 0,38 [0,03-1,21], p = 0,0003). Além disso, observamos uma correlação positiva entre a expressão da ***beta-catenina*** e a expressão do ***c-myc*** (p < 0,0001, r = 0,56). Não foram encontradas diferenças significativas entre a expressão da ***beta-catenina*** e do ***c-myc*** quando os pacientes com LLA foram estratificados em função da origem B ou T (***beta-catenina:*** LLA B: 1,82 ***vs*** LLA T: 1,38, p = 0,17; ***c-myc***: LLA B: 2,76 ***vs*** LLA T: 1,95, p = 0,08). **Conclusão:** A ***beta-catenina*** e o ***c-myc*** apresentaram expressão significativamente elevada em LLA comparadas com os controles normais, assim como já descrito na literatura para outros tipos de câncer. Além disso, a correlação positiva sugere que a ***beta-catenina*** se liga aos fatores de transcrição e influencia na expressão do ***c-myc*** durante condições anormais da LLA.

329. PSEUDOTUMOR CEREBRAL RELACIONADO AO ÁCIDO TRANSRRETINOICO EM PACIENTE ADULTA COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA – RELATO DE CASO

Ribeiro MR, Passos J, Riani LR, Bello RD, Ramires J, Britto L, Mattosinho C, Gonzaga Y

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O pseudotumor cerebral (PC) é uma síndrome rara. Caracteriza-se por sinais e sintomas de hipertensão intracraniana, como papiledema, cefaleia, nauseas, vômitos e diplopia, com exames de imagem e avaliação liquórica normais. Se não tratada, pode levar a edema do disco óptico, atrofia óptica progressiva e cegueira. Diversas condições, como apneia do sono, gravidez e disfunção tireoideana, foram implicadas como fatores de risco para PC, assim como algumas medicações (contraceptivos orais, antibióticos, lítio, hormônios tireoidianos e corticoesteroides). A associação do PC com o ATRA é descrita, mas a maior parte dos casos ocorre em pacientes pediátricos. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente de 33 anos com leucemia promielocítica aguda (LPMA) que desenvolveu PC induzido pelo ATRA durante a fase de consolidação. **Relato de caso:** Paciente feminina, 26 anos, diagnóstico de LPMA em fevereiro de 2014, estratificada como baixo risco. Iniciado tratamento com ATRA e Idarrubicina, conforme protocolo AIDA 2000. Durante a indução, apresentou síndrome de diferenciação pelo ATRA, neutropenia febril prolongada e sinusite fúngica por ***Curvularia sp***, tratada com voriconazol. Em junho, durante a terceira consolidação, evoluiu com redução da acuidade visual, inicialmente atribuída ao uso do antifúngico, que foi suspenso. Não houve melhoria do quadro e a paciente evoluiu com estrabismo convergente. TC de crânio não evidenciou sangramento ou lesão expansiva. Análise do líquor não mostrou infiltração leucêmica ou qualquer outra anormalidade. Feita fundoscopia, que evidenciou papiledema bilateral. Feito diagnóstico presuntivo de PC induzido pelo ATRA e instituído tratamento com acetazolamida, furosemida e punção lombar de alívio, além de suspensão do ATRA. Após cerca de duas semanas, houve reversão completa dos sintomas e

dos achados oftalmológicos. **Discussão:** A LPMA caracteriza-se por apresentar a t(15;17) e seu produto, o PML-RARA, gera um fenópito caracterizado pela proliferação de precursores mieloides com parada maturativa a nível de promielócitos e tendência hemorrágica. Esses pacientes podem apresentar sintomas neurológicos, principalmente por causa de hemorragia ou infiltração do sistema nervoso central. A introdução do ATRA no tratamento mudou a história dessa patologia e tornou a LPMA a mais curável entre as leucemias mieloides agudas. Entretanto, o uso do ATRA está associado a diversos efeitos adversos, entre eles o PC, cujo diagnóstico precoce é fundamental para início de terapia específica, com a suspensão da medicação e início de inibidores da anidrase carbônica e furosemida, que impedem a deterioração neurológica e o o déficit visual permanente. A TC de crânio e a análise do líquor são fundamentais para o diagnóstico diferencial com hemorragia e infiltração do SNC. **Conclusão:** PC é uma complicação rara que pode ocorrer durante o tratamento com ATRA, até em pacientes adultos. É necessário um alto índice de suspeição clínica para que o diagnóstico seja feito e a terapia instituída a tempo de evitar sequelas neuro-oftalmológicas permanentes.

330. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DE SERGIPE (HUSE)

Santana FP[a], Oliveira LGS[a], Santana RNS[a], Macena AM[a], Baroneza JE[b], Cazzaniga RA[a], Octacílio-Silva S[a]

[a] *Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil*

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia do tecido hematopoiético e caracteriza-se pelo crescimento descontrolado e exagerado de células mieloides. **Objetivo:** Obter um panorama descritivo epidemiológico e clínico, a fim de contribuir com a sistematização dos dados dessa doença no estado. **Material e métodos:** Dados socioeconômicos e clínicos foram coletados de 42 pacientes com LMA entre janeiro de 2012 e dezembro de 2013 no Serviço de Oncologia do Hospital de Urgência de Sergipe, por meio de entrevistas e nos prontuários. A análise de dados foi descritiva. **Resultados:** Entre os pacientes entrevistados, a relação sexo masculino:feminino foi de 0,9:1; normalmente, é reportada uma predominância do sexo masculino. A média de idade foi 39,6 anos DP 8,7 a., o que demonstra uma precocidade da doença em relação a outros países. Os dados socioeconômicos demonstram: residência - 64,3% (n = 27) do interior de Sergipe; transporte ao serviço - 71,4% (n = 30) recursos próprios; renda familiar - 80,9% (n = 34) até dois salários mínimos; escolaridade - 54,8% (n = 23) até o ensino fundamental completo e 45,2% (n = 19) acima de nível médio. As menores rendas familiares correlacionam-se com moradia no interior e menor escolaridade. Dos pacientes, 59,5% (n = 25) foram encaminhados ao HUSE a partir de órgãos públicos. Esses dados demonstram uma dependência desses pacientes dos serviços de saúde públicos. Dos pacientes, 97,6% (n = 41) apresentaram sintomas da doença anteriormente relatados na literatura e os mais frequentes foram apatia (n = 27), palidez (n = 26) e petéquias (n = 18); 69% dos pacientes (n = 29) apresentaram efeitos colaterais à quimioterapia, entre eles tontura (n = 3), vômito (n = 6) e náuseas (n = 20). Em relação à classificação FAB, a mais comum é LMA M3, em 33,3% (n = 11) dos pacientes com o dado disponível; em 21,4% esse dado não foi encontrado. A LMA M3 correlaciona-se com bom prognóstico e 63,6% dos pacientes com LMA M3 estão fora de tratamento. Foi possível encontrar o tipo de LMA em 32 prontuários. Desses, 81,2% apresentaram LMA de novo. Em 52,4% (n = 22) dos prontuários não foi possível encontrar alterações citogenéticas; entre os que constavam, 40% (n = 8) não apresentaram alterações e a alteração mais frequente foi t(15;17), com 15%; 9,5% (n = 4) dos pacientes foram submetidos a transplante, que é feito em outros estados; 40,5% (n = 17) estavam fora de tratamento; 30,9% (n = 13) estavam em tratamento e 28,6% (n = 12) foram a óbito. Todos os pacientes submetidos a transplante estavam fora de tratamento. **Conclusão:** A LMA em Sergipe apresenta um perfil condizente principalmente com estudos nacionais. A maioria dos pacientes está em remissão da doença, apresenta LMA de novo, de classificação FAB M3, sem alterações citogenéticas. A escassez de dados sistematizados de registro de entrada dos pacientes, assim como de dados nos prontuários, não permitiu um aprofundamento das análises feitas, porém configura-se em um princípio de organização de dados, que é importante, uma vez que esse serviço é o registro de base do INCA.

331. NEOPLASIAS DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MORFOLÓGICAS E IMUNOFENOTÍPICAS

Oseki KT, Maekawa YH, Tamashiro N, Takao TT, Ritter EC, Marrese DG, Silva ACT, Sousa FA, Goncalves MV, Rizzatti EG, Sandes AF

Setor de Citometria de Fluxo, Laboratório Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB) é uma doença clinicamente agressiva, que se origina da proliferação clonal de células dendríticas plasmocíticas e seus precursores. É uma neoplasia rara, representa menos do que 1% e 0,7% das leucemias agudas e dos linfomas cutâneos, respectivamente. A maioria dos pacientes é adulta e a doença geralmente aparece após os 50 anos, embora alguns casos tenham sido descritos na infância. A baixa incidência dificulta uma melhor caracterização clínica e laboratorial, o que torna extremamente importante o relato de casos diagnosticados com a doença. **Objetivo:** Determinar a frequência da NCDPB em nosso serviço e descrever os principais aspectos clínicos, citomorfológicos e imunofenotípicos. **Material e métodos:** Foram diagnosticados 19 casos de NCDPB em nosso laboratório de 2007 a 2014. O exame citomorfológico foi feito por meio da análise do esfregaço de aspirado de medula óssea (MO) e/ou sangue periférico (SP) em microscópio de luz. Citometria de fluxo foi feita em amostras de MO e SP com um amplo painel de anticorpos monoclonais. **Resultados:** A mediana de idade foi de 66 anos (9-92), seis eram do sexo feminino e 13 do masculino. Entre os pacientes, 16 eram adultos e três eram crianças em fase escolar. Lesões cutâneas foras descritas em 8/14 pacientes (57%) e adenomegalia em quatro (21%). Análise morfológica detectou média de 60% de blastos (15-95), que apresentavam cromatina frouxa, um ou mais nucléolos evidentes, citoplasma basofílico e ausência de grânulos e, em sua maioria, com cadeias de vacúolos citoplasmáticos submembranosos semelhante a um "colar de pérolas". Todos os casos apresentaram a expressão de CD4, CD123^{+++} e HLA-DR. O antígeno CD56 foi amplamente expresso, negativo em apenas um caso. A análise imunofenotípica detectou ausência de antígenos determinantes de linhagem mieloide (MPO, CD64 e CD14), linfoide B (CD19 e CD20) e linfoide T (CD3). O antígeno CD34 não foi expresso e apenas um caso apresentou ausência de CD45. No entanto, os antígenos mieloides CD33 e CD117 foram expressos em, respectivamente, 44% e 17% dos pacientes; os marcadores linfoides B CD22, CD79a e CD10 foram detectados em 43%, 14% e 16% dos casos; os antígenos linfoides T CD7, CD2 e CD5 em 53%, 22% e 12% dos casos, respectivamente; e o TdT nuclear foi expresso em 31,5% dos casos. O antígeno CD38 foi positivo em 78% dos 14 casos em que foi usado. Não foi encontrada expressão de antígenos específicos para células NK, como CD16 e CD57. O antígeno TCL1, um marcador recentemente descrito como específico de linhagem dendrítica, foi positivo para 8/9 casos. **Discussão:** Os casos descritos no presente estudo representam a maior série descrita na literatura nacional até o presente momento. O diagnóstico de NCDPB é complexo e requer um alto índice de suspeita clínica, o reconhecimento de características morfológicas específicas e o uso de um amplo painel de anticorpos monoclonais por citometria de fluxo, incluindo marcadores específicos da linhagem dendrítica, como o CD123 e TCL1. **Conclusão:** Embora esse subtipo de leucemia não apresente expressão de marcadores determinantes de linhagem mieloide e linfoide, a expressão de alguns antígenos dessas linhagens, especialmente os CD33, CD22, TdT e CD7, é relativamente frequente e pode confundir o diagnóstico correto.

332. IMPORTÂNCIA PROGNÓSTICA DA AVALIAÇÃO CITOGENÉTICA E MOLECULAR NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Fernandes EMSA, Pagnano KBB, Duarte BK, Ramos CF, Paul P, Assunão PM, Oliveira LC, Lorand-Metze I

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

Introdução: A análise citogenética e molecular na leucemia mieloide aguda (LMA) permite traçar informações prognósticas que são usadas para estabelecer um tratamento baseado na estratificação de risco. Há grande heterogeneidade na evolução do grupo intermediário, particularmente naqueles com cariótipo normal. Uma melhor estratificação pode identificar os pacientes com maior risco de recaída e auxiliar na programação terapêutica. **Material e métodos:** Análise retros-

pectiva de 72 pacientes com LMA (excluindo-se leucemia promielocítica). Foram avaliados ao diagnóstico: sexo, idade, hemograma, cariótipo e as mutações do FLT3 (ITD e TKD) e NPM1. Os casos foram classificados pelo risco citogenético e molecular. Foi avaliada a taxa de remissão completa, sobrevida global e livre de doença. **Resultados:** Dos pacientes, 36% eram do sexo masculino. A mediana de idade foi de 54 anos (20-83) e a da sobrevida global de 105 dias. Hemoglobina mediana: 9 g/dL, leucócitos de 21,88 x 10^9/L (1,18-348) e plaquetas de 39 x 10^9/L. Classificação FAB: M0 = 10%, M1 = 21,7%, M2 = 30,4%, M4 = 20,2%, M5 = 10%, M6 = 4% e M7 = 3%. O tratamento foi baseado na performance status e na idade; 62% foram submetidos a quimioterapia de indução (33% com TAD9 e 29% com 3+7) e 38% a outros esquemas (incluindo ARA-C subcutâneo, ETI ou apenas suporte transfusional). Remissão completa foi observada em 48% e desses, 20% recaíram. Segundo o risco citogenético e molecular, 30% dos pacientes foram favoráveis, 49% intermediários e 21% desfavoráveis. A pesquisa da mutação do FLT3 foi positiva em 20,5% dos casos (13,2% ITD e 7,3% TKD) e o NPM1 estava mutado em 30,8% dos pacientes. Na análise da sobrevida global, foram significantes a categoria de risco citogenético e as mutações FLT3-ITD e NPM1. Na análise multivariada, apenas o risco citogenético e a mutação do FLT3-ITD permaneceram como fatores desfavoráveis independentes. Idade > 60 anos, grau de leucocitose, classificação FAB e FLT3-TKD não apresentaram diferenças significativas. **Conclusão:** Nossa amostra é pequena e tivemos uma alta taxa de mortalidade precoce por problemas no tratamento de apoio, próprios do nosso meio. Mesmo assim, foi possível confirmar a importância de se examinar o cariótipo e a mutação do FLT3-ITD ao diagnóstico para orientar o tratamento. A mutação do NPM1 se mostrou como um fator prognóstico favorável, mas mais fraco do que os fatores desfavoráveis. O valor prognóstico da mutaçao FLT3-TKD é controverso na literatura e não foi significante nos nossos pacientes.

333. INFILTRAÇÃO TUMORAL METASTÁTICA EM MEDULA ÓSSEA: ASPECTOS IMUNOFENOTÍPICOS POR CITOMETRIA DE FLUXO – RELATO DE TRÊS CASOS

Carvalho AC, Soares ACCV, Maciel FVR, Barroso RS, Viana MA, Alves CS, Sousa LB, Silva AF, Boas BV, Souto EX

Diagnósticos da América S.A. (DASA), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A medula óssea é um dos órgãos envolvidos por tumores sólidos que usam a via hematogênica como forma de disseminação. Em adultos os tumores mais frequentemente observados em medula óssea são os carcinomas de próstata, mama e pulmão e, em crianças, o neuroblastoma, rabdomiosarcoma, sarcoma de Ewing e retinoblastoma. Anemia é o achado hematológico mais comum (71,4%), seguida de plaquetopenia (45,1%). O exame do sangue periférico pode demonstrar a reação leucoeritroblástica (22,2%). O aspirado e a biópsia de medula são métodos usados para detecção de metástases. A biópsia de medula óssea é mais sensível e essa sensibilidade aumenta se feita bilateralmente. **Objetivo:** Descrever os achados imunofenotípicos em três casos de infiltração neoplásica por tumores sólidos em medula óssea. **Material e métodos:** Análise por por citometria de Fluxo. Caso 1: Paciente A.B.O., 72 anos, masculino, com plaquetopenia a esclarecer. A medula óssea apresentava-se substituída por células tumorais isoladas e agrupadas com características não hematológicas. Caso 2: Paciente J.V.D.O., quatro anos, masculino, com suspeita clínica de neuroblastoma, apresentou também o parênquima medular substituído por células tumorais. Caso 3: L.D.B., 30 anos, masculino, que apresentava células anômalas em sangue periférico e medula óssea, ambos os materiais imunofenotipados. Nos três casos foram feitos painéis amplos de marcadores, uma vez que foram enviados ao laboratório com hipótese diagnóstica de possível leucemia aguda. **Resultados:** Detectamos presença de população de tamanho variado (médio a grande) e baixa a moderada complexidade interna, que não apresentava positividade para o antígeno pan-leucocitário CD45 e para nenhum antígeno linhagem-específico. Nos casos 1 e 2 observamos a positividade para o CD56 (presente em células de adesão neuronal) e nos casos 1 e 3 para o CD117 (c-kit), que é um receptor de tirosina-quinase que pode estar presente em algumas doenças hematológicas e em outros tumores, como seminomas, adenocarcinomas, melanomas e carcinomas neuroendócrinos. No caso 3 observamos também positividade parcial para o CD13, CD14, CD123 e HLA-DR. O caso 1 não teve o tumor identificado, o caso 2 confirmou-se como neuroblastoma e o caso 3 como tumor indiferenciado. **Conclusão:** A citometria de fluxo, ainda hoje, não é uma ferramenta muito usada para o diagnóstico de neoplasias não hematopoéticas. O padrão ouro para esse diagnóstico são os achados morfológicos e imuno-histoquímicos observados em exame anátomo-patológico, porém ressaltamos a importância de estarmos atentos a alguns aspectos imunofenotípicos à citometria de fluxo que são recorrentes nessas neoplasias e podem auxiliar na exclusão de outros diagnósticos, bem como evitar conclusões diagnósticas incorretas. No futuro, de acordo com estudos recentes e com o advento de novos marcadores específicos, essas neoplasias poderão ser mais bem identificadas por citometria de fluxo.

334. RECAÍDA TESTICULAR COMBINADA DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PEDIÁTRICA – RELATO DE CASO

Zorovich MESLM, Martino CC, Giuliani RRS, Souza TA, Ferreira ECPM

Centro Universitário Lusíada (UNILUS), Santos, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfoide aguda (LLA) é uma neoplasia maligna monoclonal proveniente de uma alteração genética dos precursores linfoides em nível de medula óssea. A LLA gera uma proliferação exagerada e descontrolada das células linfocíticas e causa a perda total ou parcial de sua maturação. O diagnóstico definitivo é obtido por meio do conhecimento do tipo celular envolvido. O tratamento da LLA é prolongado, constata-se a cura após cinco anos de remissão completa. Em alguns pacientes pode haver a recidiva mesmo após o tratamento intensivo. Podem apresentar recidiva na medula óssea, no sistema nervoso central (SNC) ou, em menos de 1%, no testículo. **Objetivo:** Relatar por meio de exames laboratoriais o caso de um paciente pediátrico de 10 anos, sexo masculino, que teve recaída testicular combinada com leucemia linfoide aguda. **Relato de caso:** Os sintomas clínicos tiveram início em junho de 2010, porém, em 23/06/2010, foram feitos o hemograma e o mielograma do paciente, que revelaram anemia leve, leucopenia com linfocitose e a presença de cinco blastos em sangue periférico; já o mielograma apresentou hipercelularidade de série branca, com 90% de blastos, 6% de linfócitos e 4% de granulócitos, e também uma baixa quantidade da série eritrocítica. Os dados obtidos foram compatíveis com LLA pré-B por meio da imunofenotipagem. Por meio do cariótipo de banda G, feito em 25/06, caracterizou-se um aspecto hiperdiploide dos cromossomos. Foram observados mais de 50. Teve início imediato o tratamento quimioterápico. No dia 28, foi feita a análise do LCR, que se apresentou negativo para a pesquisa de células neoplásicas até o fim do caso. Em 12/07 e 02/08/2010 foram feitos mielogramas, os quais apresentavam-se normocelulares, com hipercelularidade de série eritrocítica e hipocelularidade das séries granulocíticas e megacariocítica, e constatou-se o início da diminuição das células neoplásicas. Foi feita também a pesquisa de doença residual mínima (DRM), que demonstrou resultado negativo. Em 26/01/2011 foi feito mais um mielograma, o qual demonstrou a diminuição do percentual de granulócitos e o aumento da série eritrocítica. Em 29/06/2011 foram feitos novo mielograma e imunofenótipo, os quais não apresentavam células anômalas. Em 04/03/2013 foi feita uma ultrassonografia de bolsa testicular que revelou alterações que poderiam estar relacionadas à doença de base do paciente. No dia 8 foi feito um novo mielograma, que revelou 20% de linfoblastos e concluiu uma recidiva da LLA. Na mesma amostra, foi feito o cariótipo com banda G, que revelou um cariótipo hiperdiploide, com mais de 46 cromossomos. No dia 11, foi feita a análise do LCR para o acompanhamento da recidiva em relação ao SNC. No entanto, os resultados mantiveram-se normais. Já o estudo da DRM apresentou resultado positivo. **Conclusão:** Alguns fatores associados à LLA pré-B apresentados pelo paciente indicaram mau prognóstico, como a ausência da translocação TEL/AML1, a recaída testicular e a hiperdiploidia. Passados cerca de sete meses após a recaída testicular, foi encontrada uma MO compatível e então foram feitos os exames pré-transplante. A imunofenotipagem de painel proliferativo sugeria a remissão imunofenotípica da LLA pré-B, por causa da quimioterapia. O TMO foi feito com sucesso em dezembro de 2013.

335. ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS CLONAIS EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA DE FANCONI COM DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS MIELOIDES – RELATO DE QUATRO CASOS

Fatobene G, Cabral TCDS, Lima WM, Rassi A, Leal AM, Velloso EDRP

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A anemia de Fanconi (AF) é uma doença hereditária caracterizada por anormalidades fenotípicas congênitas e predisposição ao

desenvolvimento de falência medular, síndrome mielodisplásica (SMD), leucemia mieloide aguda (LMA) e tumores sólidos. A doença decorre de instabilidade cromossômica e seu diagnóstico é baseado na alteração dos cromossomos expostos a agentes clastogênicos. A quebra é induzida por diepoxibutano (DEB), seu teste de escolha. Aproximadamente um terço dos pacientes desenvolve LMA ou SMD até os 40 anos, enquanto a LMA é 500 vezes mais comum na AF em relação à população geral. As alterações cromossômicas mais frequentes nas neoplasias mieloides relacionadas à AF são: +1q, -7/7q-, +3q, +13q e 20q-. **Objetivo:** Apresentar quatro relatos de caso de pacientes brasileiros portadores de AF com SMD ou LMA e suas respectivas anormalidades cariotípicas: **Relatos de caso:** 1) Masculino, 23 anos, diagnóstico de AF em 15/01/2007, evolução para LMA com cariótipo 46,XY,trp(1)(q21q32)[2]/48,XY,trp(1)(q21q32),+8,+9[18] em outubro/2013, foi a óbito em fevereiro/2014. 2) Masculino, 18 anos, diagnóstico de AF em 25/11/2013, evolução para LMA com cariótipo 46,XY,add,(6)(p22)[5]/46,XY,add(6)(p22),del(20)(q11.2)[15] em fevereiro/2014, quando foi iniciado tratamento com azacitidina. Aguarda transplante de medula óssea alogênico não aparentado. 3) Feminino, 38 anos, diagnóstico simultâneo de AF e SMD com cariótipo 46,XX,+der(1)t(1;?)(q10;?),dup(3)(q26q29),-? 21[2] em dezembro/2012. Melhoria das citopenias com danazol. Contraindicado transplante de medula óssea por comorbidades. 4) Masculino, sete anos, diagnóstico simultâneo de AF e LMA com cariótipo 46,XY,add(21)(p13)[2]/49,XY,+19,+21,+mar[2]/46,XY[16] em 08/05/2014. Em tratamento quimioterápico no momento. **Discussão:** Observamos, em três dos quatro casos relatados, anormalidades clonais citadas na literatura como recorrentes na evolução da AF. Nos dois primeiros casos, essas anormalidades citogenéticas ocorreram de forma evolutiva, depois do diagnóstico de AF, na progressão para LMA; os dois últimos, por sua vez, apresentaram-nas no momento do diagnóstico concomitante de SMD/LMA e AF. **Conclusão:** As alterações citogenéticas clonais mais comumente associadas à AF indicam os pacientes em risco de evolução para SMD/LMA no seguimento clínico horizontal, bem como sinalizam a hipótese de AF prévia em indivíduos jovens com LMA ***de novo***.

336. LINFOMA T/NK NASAL – REVISÃO DA LITERATURA E RELATO DE CASO

Cirlinas AM, Silva JO, Rossi SB, Borducchi DMM

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: O linfoma T/NK de células nasais é uma doença extra nodal da linhagem de linfócitos T, mais especificamente das células ***natural killers***, no tipo nasal. Pouco se sabe sobre a etiologia deste linfoma, No entanto, é observada sua forte associação com o EBV, que sugere a participação dele na patofisiologia da doença. A cavidade nasal e as áreas paranasais, incluindo o trato aerodigestivo alto, são os alvos de acometimento inicial dessa doença (+ 80% dos casos) e pode ocorrer disseminação para outras regiões extranodais, como pele, pulmão, trato gastrointestinal, rins, pâncreas, testículos, cérebro, fígado e baço. Os sintomas iniciais mais frequentes são obstrução nasal, secreção nasal e epistaxe. O diagnóstico definitivo se faz por imuno-histoquímica e ainda não foi definido um tratamento padrão ouro, mas é muito usada a combinação entre quimioterapia e radioterapia. **Relato de caso:** E.A.L.P., 53 anos, branco, masculino, natural e residente em São Bernardo do Campo, internado em setembro de 2013 com quadro de dacriocistite à esquerda, apresentava edema e hiperemia de pálpebra e drenava secreção purulenta de ductos lacrimais. A rinoscopia demonstrou desvio de septo nasal para esquerda, sinéquia de concha nasal inferior direita, obstrução da fossa nasal esquerda e saída de secreção hialina pelo nariz. Em nova abordagem apresentava queixa de aumento do volume do nariz e foi observada uma lesão em dorso nasal e palato duro associada a um aumento de volume da hemiface direita. A biópsia da lesão foi sugestiva de linfoma não Hodgkin e o paciente foi encaminhado ao ambulatório de hematologia. O exame anatomopatológico foi revisado no Hospital Estadual Mário Covas (HEMC) em 25/02/2014, e revelou tratar-se de linfoma de células T/NK tipo nasal. Os marcadores imuno-histoquímicos positivos foram: CD3, CD2, BCL2, CD56, TIA-1, Ki-67. A hibridização ***in situ*** demonstrou a presença do EBV. Paciente submetido a exames de estadiamento: IAE. Em 21 de fevereiro de 2014 foi internado por queda de estado geral e recebeu antibioticoterapia. No dia 28 do mesmo mês, ainda internado, iniciou ciclo de quimioterapia Choep, sem adição de etoposidio ao esquema, por causa da disfunção renal previa (doença renal crônica por glomerulopatia colapsante). Em 21/03 foi internado para início do primeiro de três ciclos do esquema Choep. Após tratamento químio e radioterápico apresentou grande melhoria com redução da massa tumoral e regressão de boa parte dos sintomas, porém em 19/04/2014 foi readmitido no hospital com quadro de insuficiência renal seguido de neutropenia febril e faleceu na UTI no dia 29 em choque séptico. **Discussão:** Por causa da abertura do caso com sintomas de obstrução nasal se torna difícil o diagnóstico diferencial em relação a uma sinusopatia inflamatória ou infecciosa. O paciente relatava antecedente pessoal de sinusite desde de 2010, o que talvez fosse sintoma do linfoma que precedeu a descoberta da massa e o aparecimento dos sintomas que surgiram em decorrência. **Conclusão:** A maioria dos casos relatados é em homens adultos e geralmente os linfomas de origem NK expressam positividade para CD2, CD3 citoplasmático, CD56 e grânulos citotóxicos e negatividade para CD3 de superfície, o que em muito se assemelha ao perfil imuno-histoquímico do paciente em questão.

337. HIPERPLOIDIA ASSOCIADA À MULTINUCLEARIDADE EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) SECUNDÁRIA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICA (SMD)

Fernandes CM, Carvalho PDR, Lage LAPC, Martinez GA, Pereira J, Velloso EDRP

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Leucemia mieloide aguda com alterações mielodisplásicas é definida pela presença de mais de 20% de blastos da medula óssea ou sangue periférico, com alterações morfológicas de mielodisplasia, em pelo menos 50% das células de duas linhagens, ou história prévia de SMD ou anormalidades citogenéticas relacionadas à SMD. Representa 24 a 35% de todos os casos de LMA. As alterações citogenéticas frequentemente envolvem ganho ou perda de parte de algum cromossomo, cariótipo complexo, e os achados mais frequentes são -7/del(7q) e -5/del(5q). Essa neoplasia geralmente tem prognóstico pobre, com frequência de remissão completa menor do que os outros tipos de LMA. Hiperdiploidia é alteração rara nas neoplasias mieloides e ainda de significado desconhecido. **Relato do caso:** Homem, 51 anos, com quadro de síndrome anêmica e histórico de exposição ocupacional a organofosforados por mais de 20 anos. Hemograma com pancitopenia: Hb: 7,5 g/dL, VCM: 95,2fL, leucócitos: 2.980/mm^3, neutrófilos: 1.300/mm^3, com elementos pelgeroides e 2% de blastos, plaquetas 62.000/mm^3, desidrogenase lática 379 (VN até 480). Aspirado de medula óssea com hipercelularidade global, 5,6% de blastos mieloides, displasia das três linhagens e 30% de sideroblastos em anel. Biópsia de medula óssea com presença de 15% a 20% de células CD34+. Imunofenotipagem de medula óssea demonstrou elementos mieloides com complexidade interna reduzida, atraso maturativo e perda de expressão do antígeno CD10. Cariótipo sugestivo de cariótipo monossomal e Fish com deleção do braço longo do cromossomo 7. Foi feito diagnóstico de síndrome mielodisplásica, anemia refratária com excesso de blasto (Areb II) IPSS intermediário 2, WPSS muito alto risco, IPSS-R muito alto risco. Iniciado tratamento com azacitidina e após terceiro ciclo paciente evoluiu com pioria importante das citopenias com 16% de células blásticas no sangue periférico, aumento da necessidade transfusional, desidrogenase lática 840 U/L. Feita nova avaliação medular que evidenciou medula óssea hipercelular à custa do componente eritroide (93% do total) com predomínio de formas imaturas e displásicas, compatível com leucemia mieloide aguda com alterações relacionadas à mielodisplasia (OMS)/leucemia aguda eritroide pura pela classificação FAB (LMA M6b), com presença de células de grande volume e multilobadas. Novo estudo citogenético mostrou cariótipo complexo: o clone inicial monossomal com deleção dos braços longos do 5, 13 e 20 e monossomia 7; o outro hiperdiploide (quase triploide a quase pentaploide) com as mesmas anormalidades e ganho de muitas outras. Estudo por Fish multipainel SMD/LMA confirmou parte dessas anormalidades. Foi iniciado tratamento de indução de LMA com D3A7 e evoluiu com remissão citomorfológica após. Está em programação de TCTH não aparentado. **Conclusão:** Relatamos um caso de síndrome mielodisplásica com cariótipo monossomal que na evolução para LMA apresentou clones tri, tetra e pentadiploides e refletiu o achado morfológico não usual de células multinucleadas na medula óssea.

338. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL POR CITOMETRIA DE FLUXO DA LEUCEMIA DE CÉLULA DENDRÍTICA PLASMOCITOIDE COM IMUNOFENÓTIPO ATÍPICO

Campos MM, Rezende MA, Souza KW, Oliveira RVF, Diniz CS, Pires V, Gomes BE, Dobbin JA, Bouzas LFS, Abdelhay E

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia de célula dendrítica plasmocitoide (LCDP) é considerada uma doença hematológica de mau prognóstico que acomete, geralmente, adultos. O diagnóstico por imunofenotipagem demonstra que a LCDP, comumente, apresenta positividade para os seguintes marcadores: CD4^{fraco}, CD117, CD45RA, NG-2, CD13 ou CD33, CD11b, CD56, HLA-DR^{forte} e CD123^{forte}. No entanto, imunofenótipos atípicos de LCDP podem ser negativos para CD56 e CD45RA e, ainda, positivos para CD11c. **Objetivo:** Avaliar perfis de LCDP diagnosticados pelo Laboratório de Imunologia do Centro de Transplante de Medula Óssea (INCA) e diferenciar os imunofenótipos comuns dos atípicos e aberrantes, para melhor elucidação diagnóstica. **Material e métodos:** Foram estudados cinco pacientes diagnosticados com LCDP: quatro adultos, acima de 60 anos, e um pediátrico, de 13 anos. As cinco amostras de medula óssea foram incubadas com anticorpos específicos: Becton Dickinson - CD4, CD8, CD3, HLA-DR, CD123, CD11c, CD11b, CD45, CD36, CD56, CD14, CD64, CD10, CD20, CD19, CD15, CD34, CD117, CD33, CD13, CD2, CD5, CD7, CD16, CD80, CD83, CD43, CD45RA; Beckman Coulter - NG-2; Dako - MPO e TdT. O protocolo de imunofenotipagem foi feito de acordo com a bula dos fabricantes dos respectivos anticorpos. A aquisição das amostras foi feita no citômetro de fluxo FACSCan (citômentro de três cores) e foram adquiridas 100.000 células totais. As análises foram feitas no programa Paint-a-Gate. **Resultados:** A análise das cinco amostras demonstrou imunofenótipo comum das LCDPs com positividade para: CD4^{fraco}, HLA-DR^{forte}, CD123^{forte}, CD33, CD80^{fraco}, CD83. Ressalta-se que todos os cincos perfis imunofenotípicos de LCDP apresentaram negatividade para: CD117, CD34, MPO, TdT, CD14, CD16, CD10, CD20, CD19, CD8 e CD13. No entanto, o paciente pediátrico apresentou um imunofenótipo atípico de LCDP com positividade para CD11c e CD11b e negatividade para CD56 e CD45RA. **Conclusão:** Esses dados, além de corroborar a heterogenicidade dessa patologia, sugerem que o paciente pediátrico apresentou um imunofenótipo atípico e aberrante que difere das LCDPs de adultos encontradas na literatura. Dessa forma, a caracterização dessas raras desordens por imunofenotipagem pode auxiliar a clínica com um diagnóstico mais rápido e preciso, corroborar os dados morfológicos e auxiliar o corpo clínico para a conduta do tratamento.

Referências:

1. Takiuchi Y, Maruoka H, Aoki K, Kato A, Ono Y, Nagano S, et al. Leukemic manifestation of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm lacking skin lesion: a borderline case between acute monocytic leukemia. J Clin Exp Hematop. 2012;52(2):107-11.
2. Garnache-Ottou F, Feuillard J, Ferrand C, Biichle S, Trimoreau F, Seilles E, et al. Extend diagnostic criteria for plasmacytoid dendritic cell leukaemia. Brit J Haematol. 2009;145(5):624-36.

339. ENVOLVIMENTO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM SEGUNDA RECAÍDA HEMATOLÓGICA DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA – RELATO DE CASO

Assuncao PM, Oliveira LC, Fernandes EMSA, Paul P, Duarte BKL, Lorand-Metze I, Pagnano KBB

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) é uma doença altamente curável com o tratamento com ácido transretinóico (ATRA) e antraciclinas. Apresentando índices de remissão global de até 95% e índices de cura que excedem 80%. A recaída eventualmente ocorre em 20% a 30% dos pacientes e estima-se que 3% a 5% apresentarão recaída extramedular, 0,6% a 2% no SNC, principal sítio de recaída extramedular da LPA. **Objetivo:** Relatar caso de paciente jovem com diagnóstico de LPA alto risco com duas recaídas hematológicas, a segunda associada a envolvimento do SNC. **Relato de caso:** Paciente masculino, 32 anos, com diagnóstico de LPA alto risco em abril de 2008, com 58.140 leucócitos/mm^3, plaquetas 34.000/mm^3, RNI 1,78, R 0,78, fibrinogênio 152, mielograma com 96% de blastos, cariótipo 46,XY t(4;6);t(15;17), rearranjo PMLRARA positivo. Foi submetido à terapia de indução com daunorrubicina e ATRA, apresentou remissão hematológica, citogenética e molecular. Após terceiro ciclo de consolidação, abandonou o tratamento. Retornou em novembro de 2009 com recaída hematológica da APL. Submetido à reindução com ATRA e daunorrubicina, obteve nova remissão hematológica, porém sem remissão citogenética e molecular, e abandonou novamente o tratamento. Retornou em agosto de 2013 em segunda recaída hematológica e foi feita reindução com ATRA, trióxido de arsênico (ATO) e mitoxantrone. Durante a reindução, evoluiu com síndrome de diferenciação, insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica. À extubação, apresentava confusão mental, paresia em membro superior esquerdo e marcha atáxica. TC de crânio revelou realce leptomeníngeo em sulcos parieto-occipitais à direita, o que sugeria infiltração neoplásica, achados confirmados à RNM, que também revelou focos de micro-hemorragias petequiais. Punção liquórica confirmou infiltração leucêmica em SNC. Associada terapia intratecal com metotrexate, citarabina e dexametasona (MAIT), com completo clearance de promielócitos no líquor após quatro aplicações. O paciente obteve remissão hematológica, porém sem resposta molecular. Apresentava irmão doador HLA compatível com proposta de TCTH alogênico aparentado como terapia de consolidação. No entanto, evoluiu com óbito em novembro de 2013, por choque cardiogênico secundário a tromboembolismo pulmonar. **Discussão:** Leucócitos superiores a 10.000/mm^3 ao diagnóstico e ocorrência de sangramento em SNC durante a indução são os principais fatores de risco para recidiva da APL em SNC. No entanto, a baixa incidência de recaída em SNC e os riscos de punções lombares em vigência de coagulopatia não favorecem a indicação de profilaxia sistemática em SNC. A terapia para recaída em SNC consiste em terapia intratecal com MAIT associada à terapia sistêmica, posto que geralmente associa-se recaída hematológica. Nesses casos, o TCTH alogênico pode ser usado como consolidação. **Conclusão:** Descreve-se baixa incidência de recaída em SNC em pacientes com LPA tratados com ATRA e antraciclinas, sem profilaxia específica para SNC. Essa não tem indicação precisa mesmo nos casos de alto risco. Leucocitose e hemorragias em SNC são fatores prognósticos independentes para a recaída em SNC e sempre se deve associar terapia sistêmica à intratecal. O TCTH é a consolidação de escolha. A falta de adesão ao tratamento contribuiu para a pior evolução do caso em questão.

340. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA COM MORTE PRECOCE

Melo NJS[a], Alves TF[a], Azevedo IF[a], Melo FCBC[b], Neves WBD[b], Souto FR[b], Rego EM[c], Melo RAM[a,b]

[a] *Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Brasil*
[b] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*
[c] *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) corresponde a cerca de 20% a 25% das leucemias mieloides agudas nos países latino-americanos e era considerada a leucemia de pior prognóstico. Atualmente, o tratamento com a combinação de ATRA e antracíclico, induz à remissão em mais de 90% dos pacientes e sobrevida livre de doença em seis anos superior a 80% em estudos controlados. Entretanto, a taxa de morte precoce na LPA ainda permanece elevada. **Objetivo:** Identificar as principais características clínicas e laboratoriais dos pacientes adultos com LPA que apresentaram morte precoce. **Material e métodos:** O estudo, do tipo série de casos, incluiu 67 pacientes adultos com diagnóstico de LPA atendidos na Fundação HEMOPE, de janeiro de 2007 a julho de 2014. A morte precoce foi definida como de ocorrência em até 30 dias após o diagnóstico. As variáveis analisadas foram idade, sexo, classificação de risco de recaída, coagulopatia ao diagnóstico, elegibilidade ou não ao tratamento pelo protocolo do Consórcio Internacional de Leucemia Promielocítica Aguda (IC-APL 2006) e causa do óbito. Os dados coletados foram incluídos em planilha eletrônica com análise estatística descritiva. **Resultados:** Dos pacientes incluídos no estudo, 17 (25,4%) apresentaram morte precoce. Nesses a mediana de idade ao diagnóstico foi de 46 anos (20 a 72) e a relação masculino:feminino de 1,4:1. Coagulopatia ao diagnóstico estava presente em todos os pacientes, com manifestações hemorrágicas evidentes em 16 (94%), principalmente em pele (65%) e mucosa oral (53%). A maioria dos casos (71%) não foi elegível ao

tratamento pelo protocolo IC-APL-2006. Todos os pacientes foram classificados ao diagnóstico como de risco de recaída alto (82%) ou intermediário (18%). A mediana da sobrevida dos pacientes foi de oito dias (3 a 29) com as seguintes causas de óbito: nove (53%) por hemorragia, quatro (23%) infecção, um (6%) hemorragia/infecção e três (18%) não documentadas, com ocorrência fora da instituição. Os locais de sangramento foram intracraniano (45%), pulmonar (33%) e digestivo (22%). **Conclusão:** A frequência de morte precoce nessa série de casos de pacientes com LPA foi compatível com dados publicados e as principais características encontradas foram coagulopatia ao diagnóstico, classificação como alto risco de recaída e não elegibilidade ao tratamento pelo protocolo IC-APL 2006.

341. RESULTADOS DO PROTOCOLO GMALL NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA (LLA) DE ADULTOS E ADOLESCENTES E COMPARAÇÃO HISTÓRICA COM O PROTOCOLO BFM86

Yamakawa PE[a,b], Medina Ab[a,b], Pracchia LF[c], Coulturato I[a,b], Falcão GM[a,b], Buccheri V[a,b], Llacer PD[a,b], Xavier F[a,b], Velloso EDRP[a,b]

[a] *Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Hospital São Camilo/Pompeia, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A LLA representa menos de 1% de todas nas neoplasias e menos de 20% das leucemias em adultos, com sobrevida livre de doença em cinco anos de 35-40%. Estudo retrospectivo do nosso grupo mostrou superioridade do protocolo BFM 86 usado de 1999 a 2005, em relação ao protocolo UCLA usado de 1994-1999, em relação à sobrevida global (SG), particularmente no subgrupo com idade inferior a 35 anos. **Objetivo:** Análise retrospectiva do protocolo GMALL para LLA de 2009-2014 e comparação histórica com BFM86 no SHHCFMUSP/Icesp. **Materiais e métodos:** Para análise dos dados foi usado o pacote SPSS versão 10.0. SG foi estimada por curva de Kaplan-Meier com censura na data da feitura do TCTH, comparação por meio de ***log-rank***. Foi feita análise bivariada para estudo de variáveis (idade, sexo, fenótipo e infiltração de SNC) nos dois protocolos. Comparação entre a taxa de remissão completa (RC) pelo teste de qui quadrado. **Resultados:** *Protocolo GMALL*: 60 pacientes, 28 (46%) do sexo masculino, mediana de 36,4 anos (16-71), cinco (8,3%) pacientes < 18 anos, 28 (46,7%) 18-35 anos e 27 (45%) > 35 anos; 74,5% apresentavam fenótipo B, leucocitose (leucócitos acima de 30 mil para fenótipo B e acima de 100 mil para fenótipo T) em 18 (30%). Infiltração de SNC em 17 (29%). Análise citogenética conclusiva em 27 casos, com presença de cromossomo Filadélfia ou BCR-ABL em 17 casos. Esses receberam no protocolo o inibidor de tirosina quinase, imatinibe. Pela classificação de risco do protocolo, 16 (27,2%) pacientes apresentavam risco padrão, 26 (44%) risco alto e 17 (28,3%) muito alto risco. Onze (18,3%) pacientes morreram após a fase de indução, antes que fosse feita a reavaliação medular. A principal causa de óbito foi sepse por neutropenia febril. A remissão completa foi atingida em 46/49 (93,8%) pacientes, dois apresentaram resposta parcial e um refratariedade. O seguimento médio foi de 33 meses, com mediana de SG de nove meses. Doze pacientes foram submetidos a TCTH alogênico, dos quais nove foram a óbito. ***GMALL vs BFM86***: O protocolo BFM86 mostrou menor mediana de idade dos pacientes (29 meses ***vs*** 36 meses p = 0,01), sem diferença em relação às variáveis sexo, imunofenótipo, infiltração de SNC. A mediana de seguimento foi maior (61 meses ***vs*** 33 meses) no protocolo BFM86. O protocolo BFM mostrou menor taxa de RC (93,7% ***vs*** 76,7%, p = 0,018), mas foi superior ao GMALL em relação à SG para todos os pacientes (p = 0,0002), para pacientes com idade inferior a 35 anos (92 meses ***vs*** 17 meses, p < 0,001), para ambos os sexos (masculino p = 0,002 e feminino p = 0,038), para ambos os fenótipos (T p = 0,004 e B p = 0,0013) e para pacientes sem infiltração de SNC (p = 0,0031). **Conclusão:** Apesar do protocolo GMALL apresentar maior taxa de RC quando comparado com o BFM86, notamos que isso não se traduziu em SG, a qual foi muito ruim, particularmente na população abaixo de 35 anos, com resultados bastante inferiores aos relatados pelo grupo alemão. A principal causa de óbito foram complicações infecciosas apresentadas durante a internação no período de mielossupressão. O insucesso desse protocolo pode ser consequência de modificações feitas (adaptação de algumas drogas não disponíveis em nosso meio, como PEG-asparaginase, tenoposide, modificação de protocolo de profilaxia antimcrobiana, não feitura de TCTH autólogo) ou de particularidades em nossa população (alta taxa de Ph).

342. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA E REARRANJO E2A-PBX1 – RELATO DE CASO

Azevedo IF[a], Melo FCBC[b], Neves WBD[b], Souto FR[b], Melo RAM[a,b]

[a] *Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil*
[b] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: Na leucemia linfoblástica aguda (LLA), o rearranjo E2A-PBX1 ativa expressões de genes do domínio E2A que contribuem para transformação maligna de células pré-B e confere prognóstico adverso. **Objetivo:** Relatar três casos de pacientes com LLA e presença do rearranjo E2A-PBX1 detectado pela técnica de RT-PCR, em 61 pacientes diagnosticados entre janeiro de 2008 e julho de 2014 na Fundação HEMOPE. **Relatos de caso:** 1) A.C.A., 21 anos, masculino, foi encaminhado em agosto de 2008 por causa de esplenomegalia. O hemograma constatou anemia (Hb = 11,6 g/dL), plaquetopenia (57.000/mm^3) e leucocitose (16.100/mm^3) com 56% de linfoblastos. O mielograma (90% de linfoblastos) e a imunofenotipagem (CD19$^+$) foram compatíveis com LLA-B. O paciente foi tratado pelo protocolo UKALL-XII e só obteve remissão hematológica após sete meses. Com nove meses um exame de ressonância magnética constatou infiltração extramedular em quadril e o mielograma revelou 38% de linfoblastos anormais. O paciente foi reinduzido com o protocolo Hyper-CVAD e entrou em remissão. Com dois meses apresentou uma segunda recaída, dessa vez em articulação têmporo-mandibular, quando foi transferido para unidade de terapia intensiva (UTI) e evoluiu para o óbito por sepse após 440 dias de seguimento. 2) L.M.S., 39 anos, masculino, foi diagnosticado em janeiro de 2012. O hemograma mostrou anemia (Hb = 9,6 g/dL), plaquetopenia (15.000/mm^3) e leucocitose (28.000/mm^3) com 90% de linfoblastos. Os demais exames foram mielograma (98% de linfoblastos), imunofenotipagem (LLA-B) e citogenética com der(19)t(1;19)(q23;p13). O paciente foi internado na UTI e apresentou diversas complicações, evoluiu para o óbito após 25 dias de seguimento, por choque séptico e insuficiência respiratória antes do início do tratamento quimioterápico. 3) J.C.S., 32 anos, feminino, apresentava icterícia com hepatoesplenomegalia e foi diagnosticada em março de 2014. O hemograma apresentava anemia (Hb = 9,9 g/dL), plaquetopenia (76.000/mm^3) e leucopenia (1.260/mm^3) com ausência de linfoblastos. O mielograma mostrou 56% de células imaturas de difícil classificação, porém a biópsia da medula óssea revelou blastos sugestivos de linhagem linfoide e a imunofenotipagem padrão para LLA-B. Até o momento, apesar da intercorrência de colelitíase, evolui com 138 dias de seguimento sem queixas e sob tratamento pelo protocolo Hyper-CVAD. **Discussão:** A frequência do rearranjo E2A-PBX1 em pacientes adultos com LLA é baixa e eles apresentam características de prognóstico adverso. Os casos aqui relatados representaram 5% da casuística do serviço e algumas das características descritas na literatura. A detecção do rearranjo E2A-PBX1 é importante para a estratificação de risco, pois, apesar de os pacientes apresentarem baixa resposta terapêutica, com a intensificação do tratamento eles podem ter melhor prognóstico. **Conclusão:** A pesquisa de rearranjos gênicos auxilia o diagnóstico, a conduta terapêutica e a investigação da doença residual mínima, com vistas à diminuição das taxas de recaídas e ao aumento da sobrevida dos pacientes.

343. ANÁLISE MOLECULAR DOS PONTOS DE QUEBRA DA T(15;17) EM PACIENTES BRASILEIROS DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA DE NOVO

Lange APAL[a], Mendoza SES[a,b], Hasan SK[c], Rego EM[a]

[a] *Laboratório de Hematologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Programa Estudantes Convênio de Pós-Graduação, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasília, DF, Brasil*
[c] *Departamento de Biopatologia, Universidade Tor Vergata, Roma, Itália*

Introdução: A t(15;17) está associada à leucemia promielocítica aguda (LPA) e os pontos de quebra no DNA podem ocorrer dentro de três diferentes regiões do gene PML, localizado no cromossomo 15, conhecido como ***breakpoint cluster region*** (BCR) e dentro do ***intron*** 2 do gene RARA no cromossomo 17. O mecanismo exato de como acontece essa translocação permanece incerto. **Objetivo:** Determinar o ponto de quebra da junção PML-RARA

em amostras de DNA obtidas da medula óssea ou do sangue periférico de 30 pacientes brasileiros diagnosticados com LPA *de novo*. **Material e métodos:** As amostras foram amplificadas por meio do método *long-range nested PCR,* purificadas e sequenciadas na plataforma ABI 3500 XL Applied BioSystems. Usou-se a ferramenta BLASTN para pesquisar homologia e comparar com as sequências referências para *bcr1*, *bcr3* e *intron* 2 do RARA (números de acesso no GenBank S57791, S51489 e AJ297538, respectivamente). Para a determinação do ponto de quebra, usamos o *software* CLC Sequence Viewer 7. Os eletroferogramas foram inspecionados com o programa BioEdit Sequence Alignment Editor versão 7.2.5. **Resultados:** Dos 30 pacientes analisados, 18 foram positivos para *bcr1* e 12 para *bcr3* . Nos pacientes *bcr1*, a análise no gene PML revelou um grupo de cinco indivíduos com pontos de quebra muito próximos (10 nucleotídeos). Três apresentaram o mesmo ponto de quebra na posição 1.372. Nas mesmas três amostras, a análise do gene RARA demonstrou pontos de quebra também muito próximos (posições 13.068 [n = 2] e 13.071 [n = 1]), o que poderia indicar a presença de um provável *microcluster*. Outro paciente apresentou ponto de quebra na posição 13.106 no gene RARA, ficou apenas com uma diferença de 38 pb em relação à posição 13.068. Em outros quatro casos, a análise dos pontos de quebra no gene PML identificou outro grupo com diferença mínima de seis e máxima de 73 nucleotídeos, o que poderia sugerir outro provável *microcluster*. No restante dos casos foram identificados três grupos de dois pacientes, com diferenças de 11, 20 e 37 nucleotídeos. Apenas dois apresentaram ponto de quebra no gene RARA com diferença de 77 pb (posições 15.981 e 16.058). Em relação aos pacientes positivos para *bcr* 3, quando o gene PML foi analisado, um grupo (n = 3) apresentou pontos de quebra muito próximos, com uma separação mínima de 13pb e máxima de 50pb, podendo tratar-se de outro *microcluster*. Foi encontrada, também, uma diferença de 14 pb entre outros dois casos. No gene RARA, as análises demostraram dois pacientes com pontos de quebra nas posições 6700 e 6754. Outro achado foi a presença de inserções de nucleotídeos entre o ponto de quebra do gene PML e do gene RARA. Dois pacientes positivos para *bcr* 1 apresentaram inserção de um nucleotídeo (A e C, respetivamente). Quanto ao grupo de pacientes positivos para *bcr* 3, em dois deles foram observadas inserções de dois e quatro nucleotídeos (GA e CTGA, respectivamente). **Conclusão:** Este estudo foi o primeiro a analisar pontos de quebra ao nível genômico, tanto no gene PML como no RARA, num grupo de pacientes brasileiros com LPA *de novo*. O achado de potenciais agrupamentos nesses pacientes poderia sugerir sítios no DNA com maior probabilidade de quebra. A partir dos dados obtidos neste estudo, análises adicionais serão feitas para complementar e compreender melhor o mecanismo pelo qual surge a translocação t(15;17), responsável pelo desenvolvimento da LPA.

344. ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS EM 407 CASOS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) AVALIADOS ENTRE 2005 A 2014

Delatin B, Belline P, Fernandes G, Kusagari N, Sandes A, Chauffaille ML

Laboratório Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a neoplasia maligna mais frequente na infância, com pico de incidência entre os dois e os cinco anos, mas também acomete adultos. Anormalidades cromossômicas clonais estão presentes em grande parte dos cariótipos analisados ao diagnóstico e têm importância para a classificação, estratificação prognóstica, escolha da terapêutica e avaliação da resposta ao tratamento. Em nosso meio não há muitos relatos dos tipos de anormalidades cromossômicas observadas por cariótipo nessa doença, fato necessário e importante para se correlacionar com os dados obtidos por novas técnicas, tais como *arrays* e *next generation sequencing*. **Objetivo:** Descrever a frequência e o tipo de alterações citogenéticas em LLA observadas por meio de cariótipo. O estudo foi aprovado pelo CEP. **Material e métodos:** Foram selecionados casos com diagnóstico de LLA encaminhados para cariótipo de 2005 a 2014. O diagnóstico foi confirmado por mielograma e/ou imunofenotipagem, em conformidade com os critérios da OMS (2001; 2009). O cariótipo foi feito em amostra de medula óssea ou sangue periférico, por meio de cultura de curta duração. Foram analisadas 20 metáfases coradas por banda G e as alterações descritas em conformidade com as normas do ISCN (2009; 2013). **Resultados:** Foram selecionados 407 casos, com uma relação H:M de 1,3:1, 341 foram classificados como LLA-B, 52 como LLA-T e em 14 não se teve o imunofenótipo. A idade variou de menos de um até 81 anos, distribuídos da seguinte forma: ≤ um ano (lactentes): 15 casos; de dois a 10 anos (crianças): 173; de 11 a 25 (adolescentes e adultos jovens): 97; de 26 a 49 (adultos): 63; acima de 50: 43; e idade não informada: 16. No total foram observadas 58% de casos anormais e 42% de normais. As principais alterações observadas foram: a) Lactentes: alterações que envolveram o cromossomo 11q23 e hiperdiploidia, que corresponderam a 20% e 33,3% dos casos de LLA-B, respectivamente. b) Crianças: 24,3% dos casos de LLA-B eram hiperdiploides, 6,4% tinham t(1;19) e 1,8% apresentou t(4;11). A t(9;22) foi observada em 2,3% dos casos de LLA-T. c) Adolescentes e adultos jovens: hiperdiploidia, t(9;22) e t(1;19) foram encontrados em 15,5%, 4,1% e 5,1% dos casos de LLA-B, respectivamente. Na LLA-T, del(9) foi encontrada em 4,1% e del(11) em 6,19% dos casos. d) Adultos: hiperdiploidia, t(9;22), t(4;11) e t(1;19) foram encontrados em 15,8%, 22,2%, 7,9% e 3,2% dos casos de LLA-B, respectivamente, e deleções que envolveram os cromossomos 9,11 e 12 em 9,5% dos casos. e) > 50 anos: entre as alterações observadas, a t(9;22) foi a mais frequente, presente em 20,9% dos casos de LLA-B. Na LLA-B, a distribuição das anormalidades citogenéticas variou de acordo com a faixa etária. Alterações do 11q23, que conferem prognóstico desfavorável, foram mais frequentes em lactentes, enquanto a t(9;22) foi mais prevalente em adultos e em indivíduos com > 50 anos. Já a hiperdiploidia, uma anormalidade de prognóstico favorável, apresentou diminuição da incidência com a progressão da idade. Outras alterações numéricas, como a hipodiploidia foram raras e conferem prognóstico desfavorável. **Conclusão:** Esses dados estão em conformidade com as grandes séries internacionais.

345. LEUCEMIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS – RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Lima ARM[a], Batista DA[b], Rodrigues RG[b], Severo AJ[c], Lima GGM[c], Sousa GB[c], Sales VCW[c], Dantas DI[c], Fialho ECE[d], Botelho LFB[c]

[a] *Instituto Cândida Vargas, João Pessoa, PB, Brasil*
[b] *Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil*
[c] *Universidade Federal da Paraíba (UFPA), João Pessoa, PB, Brasil*
[d] *Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa, PB, Brasil*

Introdução: A leucemia de células dendríticas é uma patologia hematológica rara, inserida na classificação das leucemias mieloides agudas e neoplasias de precursores relacionados, segundo a última classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), de 2008. Representa menos de 1% das neoplasias hematológicas e caracteriza-se pela expressão nas células neoplásicas de CD4 e CD56 na ausência de marcadores específicos para as linhagens mieloide ou linfoide. As manifestações clínicas mais frequentes são lesões cutâneas, adenomegalias, esplenomegalia, citopenias e presença de células neoplásicas imaturas na medula óssea e no sangue periférico. Existem poucos casos descritos na literatura, a maioria em adultos e idosos do sexo masculino, geralmente com curso agressivo e evolução ao óbito, apesar da abordagem com diversos protocolos poliquimioterápicos. **Objetivo:** Relatar caso de uma doença rara, bem como fazer revisão de literatura. **Relato de caso:** G.G.V., 50 anos, feminino, do lar, natural e procedente de Patos (PB). Paciente relatava história de lesão eritematosa, de aspecto nodular, não pruriginosa na coxa esquerda havia aproximadamente cinco meses. Vinha encaminhada da Dermatologia e fizera vários tratamentos tópicos para a referida lesão, sem melhoria. Havia feito biópsia cutânea, cujo anátomo-patológico revelou infiltrado linfoide atípico difuso, porém a essa época a paciente já evoluía com adenomegalias difusas e petéquias disseminadas, com hemograma evidenciando: Hb: 11 g/dL, leucócitos: 20.400/mm³, com presença de blastos e plaquetas: 25.000/mm³. No serviço de Onco-Hematologia, fez mielograma que evidenciou 69% de células imaturas; imunofenotipagem da medula óssea, com marcadores positivos para CD56, CD4 e CD 123; sorologias negativas; ultrassonografia de abdome que revelou esplenomegalia. Recebeu diagnóstico de leucemia de células dendríticas, iniciou poliquimioterapia de indução com daunorrubicina e citarabina, seguida de consolidação do tratamento com as mesmas drogas, conforme protocolo escolhido, mediante análise da literatura vigente. Paciente evoluiu com remissão morfológica, porém com rápida perda dessa resposta e evolução da atividade da doença. Internada para novo ciclo quimioterápico, evoluiu para óbito em três dias. **Discussão:** As células dendríticas são derivadas do tecido linfoide e atuam como células apresentadoras de antígenos, porém a patologia que as envolve, a leucemia de células dendríticas, ainda é pouco conhecida. A raridade das malignidades CD4+ CD56+ culmina na falta de consenso quanto ao protocolo de tratamento mais eficaz a ser seguido. A melhor opção para os pacientes acometidos por essa doença, segundo a literatura, ainda é a instituição precoce de protocolos agressivos de poliquimioterapia direcionados para leucemia mieloide, consolidada com transplante alogênico de medula óssea. As ma-

lignidades de células dendríticas devem ser reconhecidas precocemente pelo hematologista, em virtude de seu prognóstico ruim e da necessidade de instituição precoce de protocolos quimioterápicos. **Conclusão:** Pelas características já citadas, a doença pode ser fatal, como observado no caso clínico relatado e na literatura revisada.

346. ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DAS LEUCEMIAS AGUDAS INFANTIS EM TERESINA – PIAUÍ

Costa DCS[a], Gonalves JP[a], Nascimento CJC[b], Sabino EB[c], Cerqueira MAF[c], Lopes LS[c]

[a] *Faculdade Maurício de Nassau, Recife, PE, Brasil*
[b] *Faculdade Integral Diferencial (Facid/DeVry), Teresina, PI, Brasil*
[c] *Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil*

Introdução: A leucemia é uma doença neoplásica que acomete o sistema hematopoético. Resulta de uma proliferação desregulada de um clone celular com alterações nos mecanismos de diferenciação e apoptose. A leucemia é a principal neoplasia maligna de crianças e adolescentes e as agudas são mais frequentes. **Objetivo:** Identificar o perfil epidemiológico das leucemias infantis em um hospital especializado em oncologia em Teresina (PI), quantificar os casos de leucemia e subdividi-los de acordo com os tipos e as formas blásticas, segundo a classificação FAB (Franco-Americo-Britânico), além de estudar a prevalência de leucemias em crianças e traçar a incidência do seu subtipo, assim como sua forma aguda. **Material e métodos:** Estudo descritivo quantitativo que analisou 183 prontuários de pacientes de 0 a 14 anos, de 2007 a 2011. **Resultados:** Foram encontrados 146 casos de LLA e 37 casos de LMA (79,8% e 20,2%, respectivamente). A leucemia mais frequente foi a linfoide aguda, mais frequente em meninos do que meninas, numa proporção de 1,3:1. **Conclusão:** Esses resultados confirmaram a condição de muitas partes do mundo, incluindo o Brasil e sua região Nordeste, onde a leucemia linfoide aguda é a mais frequente em crianças e adolescentes, com picos de incidência nos menores de quatro anos. **Palavras-chave:** Leucemia linfoide aguda; crianças; epidemiologia.

347. DIFERENÇAS ENTRE ADULTOS E IDOSOS COM LMA: RELEVÂNCIA DA CITOGENÉTICA

Serehi DC, Yamamoto M, Oliveira AR, Rodrigues MM, Rohr S, Chauffaille ML

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

Introdução: As LMAs são doenças neoplásicas clonais geneticamente heterogêneas, caracterizadas por alterações somáticas nas células progenitoras hematopoéticas que modificam os mecanismos de autorrenovação, proliferação e diferenciação normais dessas células. O conhecimento de aspectos genéticos da doença é importante para o entendimento da sua biologia. A incidência da LMA aumenta com o avançar da idade. Em nosso serviço cerca de 20% dos casos eram de idosos (> 60 anos), mas, recentemente, observa-se um aumento. **Objetivo:** Avaliar a frequência das diferentes alterações citogenéticas em pacientes adultos e idosos com LMA e correlacioná-los com as características clínicas, o alcance da remissão e o prognóstico. **Material e métodos:** Foram incluídos 43 pacientes adultos, 13 idosos com LMA diagnosticada em conformidade com a OMS (2008). O estudo foi aprovado pelo CEP e os pacientes incluídos após a assinatura do termo de consentimento. As amostras de MO e/ou SP foram colhidas, ao diagnóstico, e divididas para cariótipo e Fish. A média de idade foi de 51 anos, porém como 13 (30,2%) eram idosos, esse grupo apartado apresentou média de idade de 74. Separados por sexo, a média de idade das mulheres foi maior do que a dos homens (75 *versus* 72). A relação entre sexos foi 1:1 e se manteve no grupo de idosos. **Resultados:** Os subtipos de LMA mais frequentes foram: LMA relacionada a mielodisplasia (23,2%), LMA com componente monocítico (14%), LMA não especificada (11,6%), LPA (9,3%) e leucemia mielomonocítica aguda (9,3%). No grupo dos idosos, a LMA relacionada à mielodisplasia representou 53,8% dos casos e a leucemia mielomonocítica aguda, 15,4%. Obteve-se resultado de cariótipo em 31 pacientes (72,1%), dos quais 1/3 eram normais. Entre os idosos, o cariótipo foi alterado em 46,2%, normal em 30,8% e não informativo em 23%. Nos casos não informativos foi feita a Fish, que foi alterada em 16,6%. No caso dos idosos, esse teste aumentou para 61,6% a porcentagem de alterados. Pela estratificação de risco, 16,3% eram de prognóstico favorável, 46,5% intermediário, 25,6% desfavorável e em 11,6% não foi possível fazer tal avaliação. **Discussão:** Esses resultados demonstram que as alterações genéticas encontradas aproximam-se do esperado na literatura. Quando comparados com as taxas de remissão, 71,2% dos pacientes com prognóstico favorável atingiram RC, enquanto no grupo desfavorável somente 27,3% não foram a óbito e apenas um paciente alcançou RC. Com relação aos idosos, nenhum caso tinha prognóstico favorável, 61,5% eram intermediários e 30,8% desfavoráveis. A taxa de óbito foi de 61,5% e a ausência de remissão foi de 30,8%. A proporção de idosos encontrada foi maior do que a descrita em trabalhos anteriores do serviço (23%), porém ainda abaixo da encontrada na Europa, onde se observa mais da metade dos casos de LMA em idosos. Conforme os dados do IBGE de 2013, a maior frequência de idosos com LMA se deve à modificação na pirâmide etária brasileira, com um crescimento de 55% na quantidade de brasileiros com 60 anos ou mais. **Conclusão:** O subtipo mais frequente nessa casuística, qual seja de LMA relacionada à mielodisplasia, está dentro do esperado, uma vez que existe uma frequência bem estabelecida desse subtipo com o avanço da idade e confirma o prognóstico desfavorável das LMAs em idosos.

348. STROMAL SUPPORT LEADS TO APOPTOSIS RESISTANCE OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA CELL LINES ML1 AND OCI/AML3 UNDER HYPOXIA IN VITRO

Malafaia EC[a], Kerbauy D[a], Karoopongse E[b], Marcondes M[b], Deeg J[b]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, United States*

Background: Acute myeloid leukemia (AML) and myelodysplastic syndrome (MDS) are myeloid malignancies that are characterized by acquired clonal disorders in hematopoietic progenitors. Recent advances have provided important insights into the pathogenesis of AML and MDS in regards to genetic aspects and bone marrow microenvironment interaction.[1] Oxygen is a fundamental component of the microenvironment of tumors. Niches in bone marrow, where quiescent hematopoietic stem cells (HSC) reside, are known to be hypoxic and have been described as a sanctuary for leukemia cells, conveying drug resistance and a proliferative advantage.[2] **Aim:** In order to evaluate spontaneous apoptosis of acute myeloid leukemia cell lines in conditions that mimic the bone marrow microenvironment, these cell lines were cultivated under hypoxia with or without stromal cell line support. **Methods and results:** The acute leukemia myeloid cell lines PL21, ML1, and OCIAML3 were incubated in their respective media for 24 hours under oxygen concentrations of 21% (normoxia) and 1% (hypoxia). Apoptosis was assessed by annexin V–phycoerythrin and propidium iodide (BD Biosciences, USA). All cell lines had increased spontaneous apoptosis (annexin +, PI - %) under hypoxia compared with normoxia: PL21 16.4 *vs.* 10.8; ML1 32.8 *vs.* 9; OCIAML3 18.3 *vs.* 8.7. To determine if stroma support would change the pattern of apoptosis under hypoxia conditions, cell lines were cultured for 24 hours under normoxia and hypoxia, with or without contact with HS5 stroma cells. Co-cultured cells were trypsinized, and hematopoietic cells were labeled with CD45+ beads and sorted using an autoMACS® separator (Miltenyi Biotec). In presence of HS5 stroma, ML1 and OCI/AML3 have shown apoptosis resistance under hypoxia when placed in contact with stromal cell (ML1, 8.4 *vs.* 7.2; OCI/AML3, 18.4 *vs.* 13.8, normoxia *vs.* hypoxia, respectively). Conversely, HS5 cell support did not provide survival advantage to PL21 cells (14.6 *vs.* 22.8). **Conclusions:** Increased spontaneous apoptosis was observed in all acute myeloid leukemia cell lines at low level of oxygen concentration (PO_2 1%). However, when three types of cell lines were placed with stroma cell line HS5, two of them (ML1 and OCI/AML3) have demonstrated resistance to apoptosis. Tabe Y *et al.* (2013) have shown similar findings in the MV4;11 cell line cultured with primary mesenchymal steam cells. These data suggest that hypoxia and stroma together provide a survival advantage for some myeloid cell lineages. **Funding:** Emilia Carolina Malafaia was supported by CAPES scholarship number 3346-13-7.

References:

1. Wouters BJ, Lowenberg B, Delwel R. A decade of genome-wide gene expression profiling in acute myeloid leukemia: flashback and prospects. Blood. 2009;113(2):291-8.
2. Konopleva MY1, Jordan CT. Leukemia stem cells and microenvironment: biology and therapeutic targeting. J Clin Oncol. 2011;29(5):591-9.
3. Tabe Y, Shi YX, Zenq Z, Jim L, Andreeff M, Konopleva M. TGF-β-neutralizing antibody 1D11 enhances cytarabine-induced apoptosis in AML cells in the bone marrow microenvironment. PloS One, 2013;8(6):e62785. Print 2013.

349. ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS NO EXON 4 DO TP53 COM ASPECTOS CLÍNICO-LABORATORIAIS DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Bezerra MF[a,b], Lima ASM[a], Silva JLC[a], Nascimento JCFD[a,b], Neto PLF[a], Costa CRR[a,b], Machado CGF[c,d], Lucena-Araujo AR[a], Bezerra MAC[a], Beltrão EIC[a,b]

[a] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[b] *Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (Laki), Recife, PE, Brasil*
[c] *Universidade de Pernambuco (UFP), Recife, PE, Brasil*
[d] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: A proteína TP53, conhecida por seu papel na regulação do controle do ciclo celular e da apoptose, encontra-se frequentemente mutada em mais de 50% dos tumores humanos sólidos. Contudo, o impacto de mutações somáticas em seu gene (TP53) ainda é pouco explorado nas doenças hematológicas, em especial a leucemia mieloide aguda (LMA). Apesar disso, variações polimórficas do gene TP53 são comuns na população em geral, principalmente no codon 72 do exon 4, alvo de um sítio polimórfico que apresenta duas variantes, arginina (ARG) e prolina (PRO). A literatura descreve a variante PRO como mais efetiva nas funções de senescência e controle de ciclo celular, enquanto a variante ARG desempenha melhor a função de apoptose. Ambas as variantes podem estar relacionadas à tumorigênese, a depender da biologia do tumor em questão. Alguns estudos têm avaliado a associação entre os polimorfismos e a ocorrência da leucemia mieloide aguda. No entanto, poucos avaliaram sua relação com as características clínico-laboratoriais dessa doença de biologia heterogênea. **Objetivo:** Avaliar uma possível relação dos polimorfismos do exon 4 do gene TP53 com os aspectos clínico-laboratoriais, tais como leucometria, mutações recorrentes, subtipo FAB, idade ao diagnóstico, alcance da remissão completa, recaída e morte precoce, em pacientes atendidos na Fundação HEMOPE. **Material e métodos:** A extração de DNA foi feita pelo método de fenol-clofórmio adaptado. As amostras empregadas foram de medula óssea ou sangue periférico de pacientes adultos com LMA coletadas ao momento do diagnóstico. Os casos de leucemia promielocítica aguda e LMA secundária foram excluídos. Para a análise molecular, foi usado PCR-RFLP com a enzima BstuI, seguida de eletroforese em gel de agarose 1%. O *software* usado para análise estatística foi o SPSS v19. **Resultados:** Em uma amostragem de 56 pacientes, a frequência dos genótipos foi 29% de ARG/ARG, 44% de ARG/PRO e 27% de PRO/PRO. O genótipo ARG/ARG teve associação, em intervalo de confiança de 95%, com mutações no gene NPM1 (p = 0,031). Para os demais parâmetros avaliados, não foi encontrada correlação. **Conclusão:** Segundo a literatura, a proteína NPM1 interage com a p53 e atuam em conjunto na regulação da apoptose. Nossos resultados sugerem que, por causa dessa interação, a variante ARG pode favorecer o efeito de mutações no NPM1 de maneira mais efetiva do que a variante PRO.

350. PERFIL CLÍNICO-LABORATORIAL E SOBREVIDA DOS PACIENTES COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA ATENDIDOS NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA SAÚDE DA PUC-SP

Franco RL, Filogonio OS, Lucena RV, Cliquet M, Vecina AFC

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) caracteriza-se pelo acúmulo de promielócitos anômalos na medula óssea, provenientes da translocação recíproca entre os cromossomos 15 e 17, que envolvendo o gene do receptor do ácido retinóico e leva ao bloqueio da maturação granulocítica. O tratamento da LPA mudou drasticamente com a introdução do ácido transrretinoico e alcançou taxas de remissão completa > 90% e sobrevida livre de progressão em cinco anos > 70%. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo de 14 pacientes atendidos consecutivamente no Serviço de Hematologia da FCMS-PUC-SP com o diagnóstico de LPA entre janeiro de 2005 e fevereiro de 2014 e dados coletados submetidos a análise estatística. **Resultados:** A mediana de idade dos pacientes ao diagnóstico foi de 28 anos (16 a 55). Houve um discreto predomínio do sexo feminino (1,3:1). Os sintomas predominantes foram fraqueza (84%), seguidos por hemorragia (80%) e febre (54%). A maioria apresentava-se anêmica (92%), com mediana de Hb de 8,35 g/dL. A mediana de leucócitos foi de 2.050/mm³ (38% com > 5.000/mm³) e de plaquetas 29.000/mm³. (83% < 50.000/mm³). Quanto ao TP e TTPA, 36% iniciaram o tratamento com esses exames prolongados. Em relação à resposta ao tratamento, a taxa de RC foi de 85% e a sobrevida livre de progressão foi de 71% em cinco anos (mediana ainda não atingida em oito anos de seguimento). A síndrome do ATRA ocorreu em 43% da nossa população, com desfecho fatal em apenas um caso (7%). As variáveis que se correlacionaram com mau prognóstico foram: sexo feminino (p = 0,0282), idade acima da mediana (p = 0,0476) e a não obtenção de RC (p = 0,0285), enquanto o nível do INR ao diagnóstico não teve impacto na sobrevida (p = 0,1198). **Conclusão:** Nossa população, como descrito na literatura, apresentou-se bem mais jovem do que nas outras LMAs e os sintomas referentes à coagulopatia também se encontraram entre os predominantes. As taxas de RC e SLP se assemelham às descritas por grandes grupos internacionais. Os fatores que se correlacionaram com mau prognóstico foram o sexo feminino, a idade acima da mediana e a não obtenção de RC.

351. PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO, HEMATOLÓGICO E SAZONAL DAS LEUCEMIAS AGUDAS

Chaves VP[a], Oliveira LR[a], Resende GAD[a], Souza HM[a], Silva SS[a,b], Martins PRJ[a,b]

[a] *Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil*
[b] *Hemocentro Regional de Uberaba, Fundação Hemominas, Uberaba, MG, Brasil*

Introdução: Leucemias são neoplasias malignas que alteram a divisão/diferenciação hematopoiética, com proliferação de blastos, que passam a constituir 20% ou mais da celularidade medular. Classificam-se em mieloide ou linfoide e aguda ou crônica. As leucemias agudas (LA) incidem em 2-3/100.000 habitantes/ano, surgem de forma idiopática ou como evolução de outras hemopatias. Dividem-se em leucemia linfoide aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA) e leucemia aguda bifenotípica (LAB). A patogenia consiste em mutações que alteram o ciclo celular e o fenótipo das células hematopoiéticas pluripotentes. Estudos mostram uma possível influência sazonal na incidência de LA, se pensarmos se em mudanças sazonais dos fatores imunológicos. Alguns sugerem um pico de LMA na primavera e uma incidência menor no verão. Outros relatam um aumento durante o inverno. Quanto à LLA, sugere-se aumento de casos no verão. No entanto, os resultados são inconsistentes e com poucos relatos na literatura. Além disso, faltam estudos que demonstrem a relação entre incidência e sazonalidade da LA em nosso País. Assim, este trabalho poderá contribuir para conhecer melhor o perfil dos pacientes atendidos na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) e observar a sazonalidade do diagnóstico dos diferentes tipos de LA. **Objetivo:** Caracterizar o perfil dos pacientes com LA e avaliar a mortalidade e sazonalidade. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, analítico e descritivo do prontuário de 52 pacientes com LA atendidos na UFTM de 2008 a 2014. **Resultados:** Predominou o sexo masculino, cor branca, 36,5% de crianças e adolescentes e 63,5% de adultos e idosos, com sinais e sintomas de anemia, febre, infecção, esplenomegalia, adenomegalia, hepatomegalia, hemorragia e dor óssea, em ordem decrescente de frequência. Foi comum hemoglobina de 7 a 10 mg/dL, leucocitose com presença de blastos no sangue, plaquetopenia e medula óssea com mais de 50% de células blásticas. Na citoquímica, houve 36,75% de positivos para mieloperoxidase, 34,75% Sudan Black e 55,00% PAS, com predomínio de PAS em LLA, Sudan Black e mieloperoxidase em LMA. Na imunofenotipagem, havia 47% de LLAs; 47% LMAs e 6% LABs. Dos óbitos, 82% foram por infecções e/ou hemorragias. Sazonalmente, houve dois picos: no verão (LMA) e na primavera (LLA), com mais casos em janeiro. **Discussão:** O perfil clínico epidemiológico, hematológico, citoquímico e imunofenotípico encontrados corroborara a literatura, assim como as causas de óbito analisadas. A sazonalidade encontrada neste estudo divergiu de relatos feitos em outros continentes, que apresentam pico de LMA no inverno e LLA no verão. Conclusão: É importante o estudo multicêntrico no Brasil, para elucidar essa sazonalidade. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig).

352. ASSOCIAÇÃO ENTRE DELEÇÕES NOS GENES GSTT1 E GSTM1 E CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIAIS DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Bezerra MF[a,b], Lima ASM[a], Oliveira MM[a], Martins DAP[a], Neto PLF[a], Machado CGF[c,d], Andrade ATC[a], Beltrão EIC[a,b], Bezerra MAC[a], Lucena-Araujo AR[a]

[a] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[b] *Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (Lika), Recife, PE, Brasil*

[c] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*
[d] *Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma doença heterogênea sob os pontos de vista clínico e biológico. Sua origem é multicausal, porém sua predisposição está relacionada principalmente a fatores genéticos e ambientais, entre os quais destacando-se a exposição a substâncias genotóxicas e radiações ionizantes. As glutationa-S-transferases (GST) são enzimas de biotransformação de fase II e têm como função transformar substâncias genotóxicas em compostos menos reativos e solúveis em água. Exercem, dessa forma, efeitor protetor sobre o ambiente intracelular e o material genético. Polimorfismos nos genes GSTT1 e GSTM1 resultam na inativação dessas enzimas, com consequente acúmulo de substâncias tóxicas danosas ao DNA. Entre esses polimorfismos, as deleções são o tipo mais frequente e já foram associadas a um maior risco de desenvolvimento de várias doenças crônicas e malignas. A literatura apresenta resultados consideravelmente heterogêneos, por causa, principalmente, da variação na frequência populacional dos polimorfismos analisados. Ao contrário de outras doenças onco-hematológicas, tais como leucemia linfoide aguda e leucemia mieloide crônica, a LMA parece não ter associação com os polimorfismos investigados. Raros estudos investigaram a relação entre as glutationa transferases e as características clinico-laboratoriais da LMA. **Objetivo:** Avaliar a relação dos polimorfismos dos genes GSTT1 e GSTM1 com o desenvolvimento da LMA, aspectos clínico-laboratoriais da doença e desfecho clínico (remissão completa, recaída e mortalidade precoce e sobrevida). **Material e métodos:** Foram incluídos no trabalho 103 com LMA de novo e 197 controles não leucêmicos. A extração de DNA foi feita pelo método de fenol-clofórmio adaptado. As amostras empregadas foram de medula óssea ou sangue periférico de pacientes adultos com LMA coletadas ao diagnóstico. Os casos de leucemia promielocítica aguda e LMA secundária foram excluídos das análises. Para a análise molecular, foi usado PCR multiplex para GSTT1 e GSTM1. **Resultados:** As frequências das deleções nos genes GSTT1 e GSTM1 foram, respectivamente, 23% e 40% nos casos de LMA e 20% e 43% nos controles. Não houve diferença na frequência de mutação nos genes GSTT1 e GSTM1 entre casos e controles (p = 0,556); contudo, observou-se uma associação da deleção no GSTM1 com a ocorrência com a mutação FLT3 -ITD (p = 0,002) e da deleção no gene GSTT1 com ausência de hiperleucocitose (p = 0,024). **Conclusão:** Nosso estudo mostrou resultados contraditórios: enquanto a deleção da GSTT1 desfavorece a hiperleucocitose, a deleção GSTM1 está associada a mutações do tipo ITD no gene *FLT* 3, o qual se encontra frequentemente associado a uma maior contagem de leucócitos em pacientes com LMA ao diagnóstico. Vale ressaltar que nossos resultados são preliminares. Fazem-se necessários estudos complementares.

353. TELOMERE LENGTH IN PATIENTS WITH ACUTE PROMYEOLOCYTIC LEUKEMIA

Alves-Paiva RM, Lucena-Araujo AR, Scatena NF, Rego EM, Calado RT

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Telomeres are hexameric nucleotide repeats in tandem at the ends of linear chromosomes whose functions are to protect and prevent genomic DNA erosion. Telomeric DNA can be elongated by the telomerase complex, which is composed of a reverse transcriptase catalytic subunit (TERT), an RNA template (TERC), and associated proteins. Mutations or loss of function in genes of telomerase complex is a leading cause of telomeres shortening and have been associated with several human pathologies, including severe aplastic anemia and dyskeratosis congenita, two diseases that predispose to acute myeloid leukemia. However, very scarce information is available regarding telomere length variations in hematological malignancies, especially in acute promyelocytic leukemia (APL), and its clinical significance is unknown. Here, the telomere length was retrospectively determined in samples from APL patients collected at the Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, University of São Paulo, and its relationship with clinical and laboratory features, hematologic recovery, relapse, and survival were analyzed. Seventy-four APL patients (age 15-65 years) were included in the study. The treatment schedule was in accordance with previous report (Blood 2013, 121(11) pp: 1935). As controls, peripheral blood cells from 254 healthy donors (age 0-87 years) were collected. The telomere measurement of all samples (controls and patients) was determined by real-time quantitative polymerase chain reaction (qPCR) using the Rotor-Gene SYBR Green PCR Master Mix. This technique uses a single-copy gene (36B4) to calculate the telomere measurement and provides the result as T/S ratio. To define the telomere length on APL samples, the total cohort was divided into percentiles according to high (> 10% percentile) or low levels (< 10% percentile) of T/S ratio. The T/S ratio was significantly lower in APL patients compared with healthy donors samples ($p < 0.01$). There were no relevant differences on telomere length between APL patients with or without FLT3 mutation. Overall, 61 subjects (82.4%) achieved complete remission. Patients with telomere length (T/S ratio) below the 10% percentile had significantly long time to achieve CR rate than patients with telomere length above the 10% percentile (17.6% *vs.* 82.4%). Telomere length had no impact on disease-free survival rate ($p = 0.65$). The present findings showed shorter telomeres in most APL patients, when compared to healthy controls, corroborating the hypothesis that telomere shortening could be involved with genomic instability and malignancies transformation. Telomere measurement may indicate a strong relationship with the prognosis of the disease. Since telomere attrition and telomerase mutations have been predicted as a molecular mechanism to promote genomic instability and predisposing to cancer development, it is important to accurately investigate the telomeric biology in diseases as APL, in order to establish new and simpler biomarkers that could also be helpful to guide more effective therapies.

354. PERFIL COMPORTAMENTAL DESFAVORÁVEL INFLUENCIANDO NA RECIDIVA DA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

Bigolin A, Steffenello-Durigon G, Rudolf-Oliveira RCM, Oliveira MR, Del-Moral JAG, Santos-Silva MC

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) é um subtipo distinto de leucemia mieloide aguda (LMA), caracterizado pela presença de um acúmulo de promielócitos anormais na medula óssea e/ou no sangue periférico, com risco de coagulopatia e a presença da translocação recíproca e balanceada entre os cromossomos 15 e 17 t(15;17)(q22;q12) ou variantes. A introdução de agentes terapêuticos que atuam diretamente na alteração molecular, como o ácido all-trans-retinoico (ATRA) e o trióxido de arsênico (ATO), teve um grande impacto na sobrevida dos pacientes com LPA. Nos últimos anos, o curso clínico da LPA tem sido modificado de uma leucemia aguda rapidamente fatal para um dos subtipos de LMA mais curáveis. No entanto, os índices de recidiva ainda apresentam-se entre 7% e 20% dos casos de LPA, o que sugere um pior prognóstico e consequente causa de morte. **Objetivo:** Avaliar retrospectivamente os dados clínicos e laboratoriais de 44 pacientes portadores de LPA, diagnosticados e tratados no Serviço de Hematologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC) de 2001 a 2013 e verificar fatores relacionados à possibilidade de recidiva nesses pacientes. Com os dados obtidos, encontrou-se um índice cumulativo de recidiva hematológica de 8,3% em dois anos, dado compatível com o apresentado na literatura. **Resultados:** Dos 22,2% casos de recidiva (três hematológicas, três moleculares e uma hematológica e extramedular) neste estudo, 37,5% dos pacientes apresentavam perfis comportamentais adversos. Na análise estatística de 26 possíveis fatores prognósticos relacionados com a ocorrência de recidiva, foi observada significância estatística em quatro fatores. A análise univariada demonstrou que os pacientes que faziam uso crônico de álcool, 50% tiveram recaída, assim como os pacientes que usavam drogas ilícitas associadas ao álcool (p = 0,004) e os pacientes que abandonaram o tratamento (p = 0,03), também recidivaram. Dos 12 pacientes que tiveram sinais e sintomas de sepse, quatro (33,3%) apresentaram recidiva. A maioria dos pacientes recidivados foi manejada com esquemas que continham o trióxido de arsênico (ATO). Dessa forma, o uso prévio de drogas, o abandono de tratamento e a presença de sepse foram importantes fatores prognósticos para a recidiva da doença, bem como o uso prévio de álcool mostrou uma tendência à recidiva. **Conclusão:** A recidiva da doença parece estar relacionada também ao comportamento social dos pacientes, associado ao abandono de tratamento e à possibilidade de retorno da doença.

355. LEUCEMIA BASOFÍLICA AGUDA SECUNDÁRIA A LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA – RELATO DE CASO

Alves EB[a], Oliveira BL[b], Bezerra JAAG[b], Andrade EN[b], Pimentel JPD[c], Santos AMFD[c], Ferreira YA[c]

[a] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Fundação Centro de Oncologia do Amazonas (FCECON), Manaus, AM, Brasil*
[c] *Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil*

Introdução: Leucemia basofílica aguda é uma forma rara de leucemia mieloide aguda (LMA) e corresponde a menos de 1% dessas leucemias. Pode ocorrer ***de novo*** ou ser secundária a doenças mieloproliferativas, entre elas a leucemia mieloide crônica (LMC). Clinicamente, apresenta infiltração cutânea e organomegalias, lesões líticas e sintomas relacionados à hiper-histaminemia podem estar presentes. Os poucos casos acompanhados foram associados com um prognóstico pobre. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 44 anos, diagnosticada com LMC com a translocação t(9;22)(q34.1;q11.2) em 1995. Apesar do uso do imatinibe, acredita-se que de forma regular, a paciente sempre apresentou a t(9;22) e BCR-ABL do tipo b3a2 nas avaliações feitas. Em 2011 mantinha resposta citogenética menor com o achado da t(9;22) em 45% das células. Progrediu, então, para a fase acelerada e passou a fazer uso de dasatinibe, após constatada resistência ao imatinibe. No fim de 2012 passou a fazer uso de nilotinibe por causa da nova resistência ao medicamento em uso. Em janeiro de 2014, com pioria do quadro hematológico, foi diagnosticada como LMA. O hemograma apresentava Hb: 10 g/dL; Ht: 29%, plaquetas: 228,0 x 10^3/µL e WBC: 60,6 x 10^3/µL com 80% de células imaturas, pleomórficas, com finos grânulos basofílicos citoplasmáticos, a exemplo da medula óssea (MO), que era hipercelular, com presença de 66% dessas células. Na imunofenotipagem da MO por citometria de fluxo, os blastos expressaram CD13, CD33, CD123***hi***, CD203 e CD11b. Além desses, CD117***low***, CD25, CD34 e HLADR (apenas 25%) foram positivos. CD22***hi*** e CD7 foram expressos de forma anômala e os demais antígenos associados à linhagem mieloide, linfoides B e T, foram negativos. O resultado do cariótipo foi 45,XX,-7,t(9;22)(q34.1;q11.2) [3] / 46,XX [10]. A paciente recebeu o protocolo 3 + 7 para LMA, retornou para a fase crônica da doença e reiniciou nilotinibe. Recente avaliação revelou nova progressão para crise blástica. **Discussão:** O diagnóstico inicial de LMC, a presença de células imaturas de aspecto basofílico e a citogenética com Ph+ levaram à investigação de LMA com diferenciação basofílica pela imunofenotipagem. Essas leucemias expressam fenótipo mieloide e são usualmente CD123 de alta intensidade, CD117 de baixa intensidade e CD25 positivo. **Conclusão:** A presença desses marcadores, junto com a do CD203, marcador associado à linhagem basofílica, contribuiu para a conclusão diagnóstica de leucemia basofílica aguda secundária a LMC.

356. ANÁLISE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA UNICÊNTRICA DE PORTADORES DE LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T DO ADULTO

Cordeiro AC, Lage LAPC, Xavier FD, Pereira J

Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A ATLL (adult T-cell leukemia/lymphoma, leucemia/linfoma de células T do adulto) está associada à infecção pelo retrovírus HTLV-1 (Human T-lymphotropic virus-1), com intervalo médio estimado entre infecção e desenvolvimento da doença de 20-40 anos. **Objetivo:** Analisar retrospectivamente 30 casos de ATLL do Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da FM-USP de 1999 a 2014. Havia 56,7% de mulheres e 43,3% de homens; 63,4% eram brancos, 23,3% negros, 10% asiáticos e 3,3% pardos. A idade média ao diagnóstico foi de 50 anos. **Resultados:** O subtipo mais frequente em nossa amostra foi o agudo (36,7%), seguido de 23,3% ***smoldering***, 20% crônico e 20% linfomatoso. A maior frequência dos casos ***smoldering*** pode se justificar pela detecção precoce no ambulatório de portadores de HTLV identificados entre candidatos a doação de sangue, bem como pela consideração de dois indivíduos com imunofenotipagem alterada e monoclonalidade para células T/inserção monoclonal do DNA proviral do HTLV no genoma do linfócito hospedeiro. As características epidemiológicas foram semelhantes entre os subgrupos. Hepatoesplenomegalia, DHL elevada, hipercalcemia e adenomegalias foram observadas com maior frequência nas formas aguda e linfomatosa. Os pacientes com a forma aguda apresentavam escores de Levine mais altos: 40% apresentavam lesões cutâneas, metade dessas confirmadas histologicamente como neoplásicas. Três pacientes apresentaram estrongiloidíase, três hepatite B, um hepatite C e um HIV. Nenhum paciente apresentava paraparesia espástica tropical. Dos 11 pacientes com a forma aguda, 10 receberam quimioterapia e um recebeu a combinação interferon + zidovudina como primeira linha e dois foram submetidos a transplante de medula óssea alogênico. Todos os pacientes com a forma aguda evoluíram para óbito após um período médio de 8,24 meses (1,2 a 17,3). Todos os pacientes com a forma linfomatosa foram submetidos a quimioterapia, com 50% de óbito por progressão da doença e sobrevida média de 19,18 meses (1,07 a 59,03). Os pacientes com forma crônica iniciaram tratamento com interferon + zidovudina, porém 50% deles receberam quimioterapia por progressão da doença e um por intolerância ao interferon. Ocorreram dois óbitos e a sobrevida media foi de 29,04 meses (10,07 a 58,27). Dos pacientes com forma ***smoldering***, apenas um recebeu interferon + zidovudina por causa de lesões cutâneas exuberantes e os demais foram mantidos em observação. Um paciente foi a óbito por evolução para forma aguda após 10 anos de seguimento como portador de HTLV e a sobrevida média foi de 35,6 meses (de 2,63, no paciente que evoluiu para forma aguda, a 78,9). Se excluirmos desta analise o paciente que evoluiu para a forma aguda, a sobrevida média no subgrupo ***smoldering*** seria de 43,12 meses. A sobrevida global foi de 19,83 meses, um pouco maior do que a relatada na literatura brasileira, provavelmente por causa da maior proporção dos casos ***smoldering***. **Conclusão:** Nossos dados são consistentes com os da literatura que demonstram o prognóstico reservado dos pacientes com ATLL e evidenciam a necessidade de pesquisar opções terapêuticas.

357. NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS BLÁSTICAS PLASMOCITOIDES – RELATO DE CASO

Ferreira YA[a], Fraiji NA[a], Pimentel JPD[a], Santos AMFD[a], Alves EB[b]

[a] *Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*

Introdução: A neoplasia de células dendríticas blásticas plasmocitoides é uma doença clinicamente agressiva, derivada de precursores de células dendríticas plasmocitoides, com alta frequência de infiltração cutânea (quase 100% dos casos), medula óssea (MO) e sangue periférico (60% a 90%) e linfonodos (40% a 50%). É rara entre as neoplasias hematológicas e representa menos de 1% das leucemias agudas. Caracteriza-se pela expressão de CD4/CD56 na ausência de qualquer marcador específico de linhagem mieloide e linfoide B e T. **Relato de caso:** Paciente masculino, 87 anos, encaminhado pelo dermatologista com história de lesão de pele única do tipo placa nodular eritemato-acastanhada, localizada em região lateral do tronco esquerdo havia cerca de seis meses, com diagnóstico imuno-histoquímico de linfoma B de alto grau de grandes células com achados plasmablásticos. Após, apresentou queda do estado geral e sintomas de anemia, sem outras alterações. Hemograma com pancitopenia (Hb: 7,3 g/dL, plaquetas: 9 x 10^3, WBC: 1,6 x 10^3, diferencial com 53% de blastos. Alteração de DHL (3,145 U/L), ferritina (761,5 ng/mL), β-2 microglobulina (> 4 mg/mL), ureia (64 mg/dL) e creatinina (1,7 mg/dL). Ao mielograma observou-se infiltração da MO por células blásticas (81%), de tamanho médio, núcleo regular com dois a três nucléolos evidentes, citoplasma intensamente basofílico, alguns com projeções. A imuno-histoquímica da lesão de pele mostrou Ki-67+, CD45RB+, CD4 focalmente+, PAX-5+ e CD56- e levou à conclusão de linfoma B de alto grau. O cariótipo, pela técnica de banda G, mostrou 45,XY,-20 [3]/46,XY [17]. A imunofenotipagem da MO por citometria de fluxo mostrou CD4, CD56, CD123 positivos, além de CD36, CD7, CD34 e HLADR. Os antígenos citoplasmáticos e de superfície de linhagem mieloide, linfoide B e os demais da linhagem T foram negativos. O paciente foi a óbito dias após o diagnóstico. **Conclusão:** Embora o exame imuno-histoquímico apresentasse positividade para PAX-5, marcador de célula B, na imunofenotipagem não foi demonstrada positividade para nenhum dos antígenos de linhagem B. Com base na apresentação clínica do paciente com envolvimento de múltiplos sítios, como pele, MO e SP, como também na imunofenotipagem positiva para CD4/CD56/CD123 com ausência de marcadores mieloides, de linhagem B e T, concluiu-se pelo diagnóstico de neoplasia de células dendríticas

blásticas plasmocitoides, apesar da não terem sido testados outros antígenos associados a essas células, como CD303 e TCL1, importantes para o seu diagnóstico.

358. SINGLE CELL NETWORK PROFILE ALLOWS TO DISTINGUISH LEUKEMIC AND NORMAL HEMATOPOIETIC STEM CELLS AND MAY GUIDE MINIMAL RESIDUAL DISEASE DETECTION IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Benicio MTL[a], Silva CLA[b], Scheucher PS[a], Garcia AB[a], Falcao RP[a], Rego EM[a]

[a] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[b] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

An apparently successful acute myeloid leukemia (AML) treatment is frequently followed by disease relapse, suggesting that current therapeutic strategies appear to have reached the limit of their effectiveness. Accumulating evidence supports a role for leukemia stem cells (LSC) in therapeutic failures. Therefore, it could be hypothesized that targeted elimination of LSCs would be an efficient therapeutic approach to eradicate AML. Also, in the majority of AML cases, there is no marker to be tracked for minimal residual disease (MRD) detection, which impairs an early therapeutic intervention in case of relapse. A surface marker that allows for the identification of LSC is not yet known, and its definition is essentially functional. MRD detected during complete remission was enriched for the CD34+CD38-ALDH^{int} leukemic cells, and the presence of these cells after therapy was highly correlated with subsequent clinical relapse. The authors took advantage of this approach to isolate LSCs and normal hematopoietic stem cells (HSC), and evaluated the applicability of single cell network profile (SCNP) to distinguish HSCs and LSCs and to identify signaling patterns that could be clinically relevant. Twelve AML samples at diagnosis were sorted into two cell subsets, CD34+CD38-ALDH^{int} (LSC) and CD34+CD38-ALDH^{high}(HSC), and an equivalent number of cells from each subpopulation were further used in two procedures: transplantion into NSG mice, to evaluate their stemness potential; and stimulation with G-CSF, SCF or IL-6, for signaling evaluation by multiparametric flow cytometry. Normal and leukemic stem cells present different signaling profiles in response to the previously mentioned stimuli. Also, both cell subsets were enriched with long-term repopulating cells, since cells from both compartments could be detected in the transplanted mice after eight weeks. However, no response pattern associated to engraftment efficiency or disease outcome was identified. The present results show that signaling profile is a suitable tool for distinguishing normal from leukemic stem cells. Given the well-known heterogeneity of AML, a higher number of patients must be studied in order to establish the clinical relevance of studying signaling pathways in LSC. **Funding:** FAPESP.

359. EFICÁCIA DE DECITABINA EM PAUTA LONGA PARA TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Gusmão BM, Silveira MP, Hyppolito JE, Helman R, Esteves I, Santos FPS, Perini GF, Ferreira FM, Hamerschlak N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os agentes hipometilantes (azacitidina, decitabina) se converteram em uma opção segura e eficaz de tratamento para pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA) não candidatos a tratamentos quimioterápicos agressivos. Existem vários estudos de modificação de dose e dias de tratamento com os agentes hipometilantes. **Objetivo:** Com base nos resultados obtidos por Blum et al. (2010), apresentar uma experiência de 11 casos tratados com indução de 10 dias de decitabina (DEC) e que receberam consolidação de cinco ou 10 dias, de acordo a resposta conseguida com a indução. **Material e métodos:** Revisamos 11 pacientes com LMA tratados com DEC entre junho de 2010 e agosto de 2014. O esquema usado foi DEC 20 mg/m^2 x 10 dias na indução e as pautas de consolidação foram DEC 20 mg/m^2 x cinco dias para os pacientes que alcançaram remissão citológica e 10 dias para os que não. Eram LMA *de novo* 36,4% e 63,6% eram LMA segunda (dois mielofibrose, quatro SMD e um LMMC). Todos os pacientes eram masculinos, com uma mediana de 82 anos (69-86). Dos pacientes, 36,4% apresentavam alterações citogenéticas ao diagnóstico e de acordo com a European Leukemia Net (ELN), seis eram de risco favorável, um intermediário e três de alto risco, 54,5% tinham > 30% de blastos ao diagnóstico. 45,4% haviam recebido tratamento previamente e 91% tinham algum tipo de comorbidades (quatro cardiopatia, dois cardiopatia + nefropatia, dois cardiopatia + pneumopatia, um hipertensão e um hepatopatia). **Resultados:** Foram administrados 47 ciclos em pacientes com uma mediana de três (um-10). Todos tiveram efeitos secundários durante o tratamento, o mais frequente foi a neutropenia febril (63%) e houve uma morte precoce (< oito semanas) associada a insuficiência hepática em paciente com antecedente de hepatopatia. De acordo com ELN, com a indução em 10 dias, tivemos uma taxa de resposta global de 72,7% (duas respostas completas com remissão citogenética; duas respostas completas; quatro respostas completas com recuperação hematológica incompleta; uma resposta parcial) e três casos de doença refratária (um deles foi submetido a transplante alogênico e conseguiu remissão completa) e os pacientes que receberam ≥ dois ciclos de decitabina adquiriram independência transfusional. A hemopatia prévia, a dependência transfusional e o número de blastos > 30% ao diagnóstico não tiveram influência na resposta ao tratamento de indução. Com um tempo máximo de seguimento de 1.148 dias e uma mediana de 340 dias (161,2-518,8), dos 11 pacientes quatro foram a óbito e obtivemos uma sobrevida global de 63,6%. **Conclusão:** O tratamento de indução de LMA com decitabina em pauta de 10 dias apresenta alta taxa de respostas com boa tolerância e bom perfil de segurança. Apesar da pequena amostra de pacientes, a decitabina parece ter um papel importante no tratamento das LMA, com resultados esperançosos até nas LMA de mau prognóstico. São necessários estudos comparativos para confirmar a modificação da pauta convencional.

360. THE EFFECT OF A LIPID NANOEMULSION WITH INDUCED DIFFERENTIATION DRUGS IN HL60 PROMYELOCYTIC LEUKEMIA CELL LINE

Almeida CP[a,b], Morikawa AT[c], Pinto GS[a], Aguiar SM[a], Maranhão RC[c], Pranke P[a,b,d]

[a] *Hematology and Stem Cell Laboratory, Faculty of Pharmacy,*
[b] *Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil*
[c] *Laboratório de Metabolismo Lipídico, Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP, Brazil*
[d] *Stem Cell Research Institute. Porto Alegre, RS, Brazil*

The genetic alterations in hematopoietic stem cells (HSCs) can cause acute leukemia of the lymphoid or myeloid lineages, such as acute myeloid leukemia (AML). Acute promyelocytic leukemia (APL), a sub-type of AML known as AML M3, presents a high mortality rate. Differentiation therapy is used for treatment of APL with all-trans retinoic acid (ATRA). Dimethyl sulfoxide (DMSO) is used as a drug vehicle and also demonstrates differentiation capability. Although ATRA is able to induce complete remission of APL, it cannot eliminate the leukemic clone, and its combination with other drugs must be used. The use of a cholesterol-rich nano-emulsion, termed LDE, similar to low-density lipoprotein (LDL), has been tested as a vehicle for antineoplastic drugs with the advantage of inducing slow and controlled drug liberation, diminishing their toxicity. Daunorubicin (DNR) is a drug used for treating APL patients, but its use is limited because of its high toxicity. The increased expression of the LDL receptors in the majority of the neoplastic cells promotes the use of DNR incorporated in the LDE with the aim of directing the drug to the sick cells and reducing the toxicity of the DNR on the normal cells. The aim of this study is to verify if the presence of LDE can influence the process of differentiation of the HL60 lineage (a human line of APL) when treated with ATRA and DMSO. The use of LDE to transport DNR without affecting the cellular differentiation process, which is part of the APL treatment, will be investigated. LDE was prepared in accordance with standard procedures. The cells were cultivated at a concentration of 10^6 cells in six well plates. After 24 h, the cells received six different treatments: Group 1 (G1): Control (cells only), Group 2 (G2): LDE (160 µL), Group 3 (G3): DMSO (1.25%, v/v), Group 4 (G4): LDE (160 µL) + DMSO (1.25%, v/v), Group 5 (G5): ATRA (1 µL) and Group 6 (G6): LDE (160 µL) + ATRA (1 µL). For the immunophenotypic characterization, the following human antibodies were used: CD34, CD38, CD45, CD90, CD117, and HLA-DR, using FACSAria III flow cytometry and FACSDiva 6.1.3 software (BD Biosciences). For cellular proliferation evaluation, before and after the treatment, Ki-67 nuclear protein expression by flow cytometry was determined. The

experiment is in progress and the results refer to Groups 1 to 4, not including the groups with ATRA. The first preliminary results are beginning to suggest that there is no modification in the expression of CD34, CD38, CD90, and HLA-DR markers after the treatments. The treatments appear to indicate some change in the expression of the CD45 marker in comparison with the control. Though no conclusive statement can be made at present, the ongoing experiment will show if LDE could be a good alternative as a drug vehicle with no interference in the differentiation process when used concomitantly with the treatment. It is therefore hoped to develop a new form of treatment for APL through the use of a drug that is already efficiently used for the treatment of this subtype of leukemia. However, a solution is needed for reducing the problem of the toxicity of the daunorubicin to reduce the mortality and morbidity rate of APL, which is considered one of the highest within the AML group. **Funding:** CNPq, CAPES, FAPERGS, and the Stem Cell Research Institute.

361. LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA PRÉVIA X LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CASO NOVO

Silva ACC, Recova VL, Silveira CAP, Vasconcelos RS

Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

Relato de caso: M.R.S.S., 34 anos, casada, procedente de Valparaíso (GO). Antecedente de leucemia promielocítica aguda, risco intermediário t(15; 17)(q22, q21), diagnosticado em setembro de 2011. Submetida a protocolo Pethema de setembro de 2011 a março 2014 com remissão completa, com PCR para PML-RARA negativo em 4 de junho de 2014. Vinha em seguimento clínico quando, em consulta em julho de 2014, foi verificada provável leucemia mieloide aguda de novo ou leucemia mieloide crônica relacionada à terapia. Diante do diagnóstico de LMA, cariótipo monossomia do 7 e PML-RARA negativo. Iniciado protocolo Flag em 21 de julho de 2014. Investigação familiar verificou que irmão da paciente tem HLA compatível. Mielograma (4/7/2014): medula óssea hipercelular, com 23,6% de blastos com características mieloides, compatíveis com leucemia mieloide aguda. A morfologia não é sugestiva de leucemia promielocítica aguda. Mielograma (9/7/2014): sugestivo de leucemia mieloide aguda M6 (LMA M6, pela FAB)/leucemia eritroide aguda (OMS, 2008). Sinais de displasia de linhagem. Imunofenotipagem (9/7/2014): amostra hemodiluída, 4,8% de blastos mieloides. IFMO (16/07/14): 11,2% de células blásticas (CD34+, HLA-DR+) com expressão de antígenos mieloides (CD13+, CD33+, CD34+, CD38+, CD71a fraco, CD117+, CD123+, MPO+). Mielograma (16/7/2014): medula óssea hipercelular, com aumento de blastos (23%) com características mieloides, compatíveis com leucemia mieloide aguda (LMA-M6, classificação FAB). PML-RARA de julho de 2014: não detectado. No momento, está em internação hospitalar, por causa de neutropenia febril, em uso de Tazocin e aguarda avaliação de transplante de medula óssea alogênico.

LINFOMA DE HODGKIN

362. LINFOMA DE HODGKIN REFRATÁRIO EM USO DE BRENTUXIMABE EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Pêcego HN[a,b], Solza C[a,b], Silva CE[a,b], Tavares DO[a,b], Santos MJFD[a,b], Leite CA[a,b], Lyrio R[a,b], Melo KV[a,b], Lucena SBG[a,b], Maioli MCP[a,b]

[a] *Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

[b] *Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) é caracterizado histopatologicamente pela presença das células de Reed-Sternberg (CD30 +), associada a um ambiente celular inflamatório característico. Com os avanços na radioterapia e o uso de quimioterapia combinada, houve um aumento significativo na taxa de resposta. Cerca de 80% dos pacientes recém-diagnosticados com menos de 60 anos têm chance de cura. Contudo, 5% a 10% serão refratários e 10% a 30% irão recair após alcançar resposta completa. Nesses casos, a quimioterapia combinada de alta intensidade seguida de transplante autólogo de medula óssea (TAMO) é a terapia mais indicada. Os pacientes com progressão ou recaída após TAMO apresentam um pior prognóstico e até pouco tempo apresentavam poucas possibilidades terapêuticas. Nesse contexto, surgiu o brentuximabe, um anticorpo monoclonal anti-CD30 conjugado a uma molécula monometil auristina E, indicado para os casos de LH refratário após TAMO, que apresenta taxas de resposta de 75%, além de sobrevida global de 40,5 meses. **Relato de caso:** R.A.M, sexo feminino, 20 anos, parda, católica, solteira, estudante, natural do RJ, procurou atendimento em julho/2008 com quadro de linfonodomegalia cervical de 3 cm associada a sintomas B e prurido intenso, com cerca de seis meses de evolução. Os exames de imagem demonstraram acometimento cervical, torácico e abdominal, além de nódulos pulmonares. Com a biópsia do gânglio foi diagnosticada LH clássico esclerose nodular, estadiado como IV B. Apresentava International Prognostic Score (IPS) de 3, com sobrevida livre de progressão, estimada em cinco anos, de 60%, e uma sobrevida global de 78%. Iniciou tratamento quimioterápico com ABVD em julho/2008. Apresentou resposta parcial após o quarto ciclo. No entanto, em reavaliação após o oitavo ciclo, em julho/2009 (PET-CT +), foi constatada doença refratária. Foi então iniciada quimioterapia de resgate com ICE, com proposta de consolidação com duplo TAMO por causa do caráter agressivo da doença. Em junho/2010, após o segundo TAMO, mantinha resposta completa. No entanto, na reavaliação após um ano, em junho/2011 apresentou PET-CT positivo. Em virtude da nova recaída após TAMO e da ausência de doador compatível para transplante alogênico, foi iniciado esquema paliativo, com GDP e, em seguida, com etoposide oral, com pouco controle dos sintomas e das massas por cerca de dois anos, até nova progressão. Em outubro/2013 foi discutida a possibilidade do início do brentuximabe. Em fevereiro/2014 foi iniciado o tratamento com brentuximabe, na dose de 1,8 mg/kg, IV no D1, a cada 21 dias. A paciente não apresentou qualquer intercorrência durante a infusão do medicamento, apenas discreto aumento de escórias nitrogenadas, que foi associado à lise tumoral durante os primeiros ciclos e com resolução espontânea sem qualquer terapêutica específica. Em reavaliação após o quarto ciclo, com PET-CT, apresentava redução de cerca de 75% das massas, além de melhoria dos sintomas, independência transfusional e melhoria significativa da qualidade da vida.

363. LINFOMA DE HODGKIN: TRATAMENTO E EXPECTATIVAS

Ericeira MAL, Mendes MVG, Alencar LCR, Santos NS, Mendes JHP, Dumont SVR, Marins JB, Abreu KC, Nóbrega IBAG, Nicolau DI

Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

Introdução: Define-se linfoma de Hodgkin (LH) como uma neoplasia monoclonal de células B, caracterizada pela presença de células anômalas chamadas células Reed-Sternberg. O sintoma inicial mais comum é o aumento indolor dos linfonodos (linfadenopatia) no pescoço, na porção superior do peito, no mediastino, nas axilas, no abdômen e na virilha. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o linfoma de Hodgkin é composto por dois grupos distintos de doença: o com predomínio linfocítico nodular (LHPLN), o qual representa cerca de 5% do total de casos, e a forma "clássica", que é subclassificada em esclerose nodular, celularidade mista, rico em linfócitos (RL) e depleção linfocitária (DL). O tratamento dessa patologia se baseia em quimioterapia, radioterapia ou, ainda, nas duas terapêuticas em associação. Por causa da sua relevância para o cenário nacional, torna-se necessária a produção e atualização de conhecimentos acerca de tal enfermidade. **Objetivo:** Analisar os principais sintomas e os tratamentos empregados atualmente em pacientes acometidos por linfoma de Hodgkin; Apresentar informações recentes de relevância imediata para aqueles envolvidos no estudo e tratamento dos pacientes com linfoma de Hodgkin. **Material e métodos:** Estudo feito por meio de uma revisão de literatura de artigos retirados das bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE publicados de 2006 a 2014 que abordavam o tema. Fez-se a análise desses dados e avaliaram-se conceito, descrição dos sintomas mais relatados, diagnóstico, prognóstico e tratamentos mais usados. **Resultados:** A suspeita clínica de LH ocorre mediante histórico do paciente e exame físico e o diagnóstico definitivo é feito por meio de biópsia. Além da linfadenopatia, outros sintomas que podem estar presentes incluem febre, fadiga persistente, sudorese noturna, perda de peso e prurido. Em alguns casos, o uso da imunofenotipagem pode auxiliar a distinguir o LH de outros tipos de linfomas ou mesmo de outras reações não cancerígenas em linfonodos. O papel dos métodos de imagem tem sido avaliar o envolvimento de linfonodos, da medula óssea e de órgãos, bem como avaliar a eficácia do tratamento instituído. O esquema de tratamento dependerá principalmente do subtipo e do estadiamento da doença, o qual varia do Estágio I, que representa o envolvimento de um único grupo

de linfonodos ou de um único órgão, até o Estágio IV, no qual há envolvimento de linfonodos e outros órgãos, como pulmões, fígado e/ou medula óssea. A administração de quimioterapia seguida de radioterapia, o chamado tratamento combinado, tornou-se a opção mais empregada. Dois dos principais esquemas quimioterápicos são o ABVD (adriamicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina) e o Beacopp (bleomicina, etoposide, adriamicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazina e prednizona). O LH tem alta chance de cura. Entretanto, alguns pacientes recidivam após terapia primária ou, menos frequentemente, tornam-se refratários. Para pacientes que apresentam recidiva, o transplante autólogo de medula óssea é a principal opção terapêutica. **Conclusão:** Apesar dos diversos desafios que ainda persistem na compreensão da biologia da doença e na determinação de opções que aumentem a eficácia terapêutica e minimizem as toxicidades, extraordinários avanços já foram obtidos no tratamento do LH, o qual apresenta, atualmente, taxa de cura superior a 75%.

364. EXPRESSÃO GÊNICA DIFERENCIADA DE MICRORNAS EM LINFOMA DE HODGKIN

Berg AVVD, Magalhães L, Vidal A, Menezes VVDB, Santos ARD

Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: Os microRNAs (miRNAs) são RNA endógenos filamentares que não codificam proteínas e são capazes de degradar mRNA alvo ou reprimir a sua tradução e regular negativamente a expressão gênica em nível pós-transcricional. Atualmente estão relacionados com vários tipos de câncer com ação na proliferação, apoptose e invasão das células tumorais, assim como há evidências de aumentar a quimiossensibilidade de agentes anticâncer. Os miRNAs podem estar hiper ou hipoexpressos nos tumores e, desse modo, agem como proto-oncogenes ou supressores de tumor, respectivamente. **Objetivo:** Avaliar o perfil de expressão de cinco microRNAs (***hsa-miR-9, hsa-miR-20a, hsa-miR-21, hsa-miR-26a*** e ***hsa- miR-155)*** em sete pacientes com linfoma de Hodgkin tipo clássico, por meio da técnica de PCR em tempo real. Adicionalmente, comparar os resultados do perfil, dos cinco miRNAs de pacientes, com os de 16 indivíduos controles sem linfoma de Hodgkin. **Material e métodos:** Todas as amostras foram coletadas no Laboratório de Genética Humana e Médica da Universidade Federal do Pará (UFPA). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os resultados compararam os perfis de expressão dos cinco miRNAs. Usou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para a identificação da melhor distribuição, paramétrica ou não paramétrica. Posteriormente, aplicou-se o teste estatístico adequado para a análise (teste ***t*** de amostras independentes ou Mann-Whitney), nos qual os valores de $p \leq 0{,}05$ foram considerados significantes. **Resultados:** Os miRNAs ***hsa-miR-26a*** e ***hsa- miR-155*** demonstraram que o perfil de expressão observado entre as amostras de linfoma foram significativamente diferentes das amostras controles (hsa-miR-26a, $p \leq 0{,}027$; Mann-Whitney; hsa-miR-155, $p \leq 0{,}043$; teste ***t*** amostras independentes). Portanto, nossos resultados sugerem que os microRNAs hsa-miR-26a e hsa- miR-155 são biomarcadores do linfoma de Hodgkin. **Conclusão:** O aumento do número amostral e a finalização da análise dos dados ainda são necessários para confirmação dos resultados. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Paraná (FAPESPA), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

365. PRIMARY GASTRIC CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA (CHL) FOLLOWED BY DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA OF THE COLONIC WALL - CLINICAL, HISTOLOGICAL AND MOLECULAR STUDIES

Scheliga A[a], Oliveira LG[a], Barros MHM[b], Romano SO[c], Emmel V[b], Hassan R[b], Stefanoff CG[d]

[a] *Serviço de Oncologia Clínica, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[b] *Laboratório de Oncovirologia do Centro de Transplantes de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[c] *Divisão de Patologia (DIPAT), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[d] *Serviço de Pesquisa Clínica/CGEP, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

The authors report on a male patient (34 years of age) diagnosed with primary gastric cHL at the Instituto Nacional do Câncer (INCA), who, after treatment, evolved to diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) in the left colon. The patient reported epigastralgia, vomiting, evening fever, and weight loss of 15 kg. On physical examination, the patient showed good performance status (ECOG 1), mucocutaneous pallor +/4+, pain on epigastric palpation, and no peripheral lymphadenopathy or hepatosplenomegaly. Laboratory results were as follows: hemoglobin 8.4 g/dL, hematocrit 27.4%, WBC 20,030/mm^3 (neutrophil 17,266/lymphocyte 701), platelets 555,000/mm^3, albumin 3.0 g/dL, LDH 400 IU, β2 microglobulin 2.5 IU, and VHS 50. Serology was negative for HIV1/2, and hepatitis B and C. Upper gastric endoscopy showed infiltrative and ulcerated lesion from the cardia to the angular incisure. CT scan showed concentric and diffuse thickening of the gastric wall, with multiple retroperitoneal lymphadenopathy. The pathological diagnosis was cHL, nodular sclerosis subtype. Neoplastic cells were positive for CD15, CD30, CD20, PAX5, MUM1, and OCT2, and were ALK-negative. There was no association with EBV and H. pylori. Bone marrow biopsy was negative and the final staging unfavorable IIEB. The patient received six cycles of ABVD chemotherapy regimen. PET/CT scan analysis after treatment showed a diffuse increased of FDG18 uptake in gastric fundus, greater curvature, and a proximal portion of the small curvature, with 8.5 SUV, compatible with partial response. The patient was then submitted to radiotherapy for residual disease (CXR). Three months after CXR, he showed complete response (CR), confirmed by gastric biopsy. A year after the end of CXR, the patient was admitted to the emergency room with acute intestinal obstruction. He underwent to an exploratory laparotomy which revealed obstructive and ulcerated tumor in the left colon, and subsequently underwent left colectomy and lymphadenectomy. The pathological diagnosis was DLBCL. Neoplastic cells were positive for CD20, PAX5, MUM1, and Bcl2, and negative for CD10, CD30, CD15, and ALK. Clinical staging showed IIE, IPI stage 1. He received six cycles of chemotherapy with Rituximab (R-QT) with two additional R cycles, evolving with CR three years after the last cycle of chemotherapy in CR. Clonality studies of both tumors disclosed an immunoglobulin rearrangement (IR) of the same size, suggesting clonal relatedness between the cHL and the DLBCL. No clonal product was detected in the peripheral blood at the time of first diagnosis. Adjacent non-tumoral gastric tissue exhibited an oligoclonal pattern of IR. After subcloning, the same IR was observed in both lymphomas (VH1), except for two nucleotide changes in the DLBCL sequence. GIT is the most common site of extranodal lymphoma, corresponding to 5-20% of all cases, the vast majority non-Hodgkin's, as with most common subtype DLBCL. However, cHL is rarely described as primary lymphoma of the stomach, found in the literature only as case reports. Molecular findings allow for raising two hypotheses: one is the concomitant existence of cHL and DLBCL in the chronically stimulated gastric tissue, with subsequent molecular evolution and colonic homing of the DLBCL clone; the second is the derivation of the DLCBL from a H-RS-like cell resistant to therapy. **Funding:** FAPERJ Proc. E-26 /111.429/2012; GlaxoSmithKline (GSK).

366. LINFOMA DE HODGKIN PODE SER DIAGNOSTICADO POR CITOMETRIA DE FLUXO? – IDENTIFICAÇÃO DE CÉLULAS DE HODGKIN/REED-STERNBERG POR CITOMETRIA DE OITO CORES

Sandes AF[a], Oliveira CRG[b], Zacchi FFS[a], Maekawa YH[a], Oseki KT[a], Rizzatti EG[a]

[a] *Laboratório Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A análise de amostras de linfonodo por citometria de fluxo multiparamétrica é uma ferramenta útil para o diagnóstico multidisciplinar de linfoma não Hodgkin (LNH) e permite um diagnóstico rápido e preciso dessa entidade, diferenciando-a de casos com adenomegalia reacional. Contudo, a citometria de fluxo tradicionalmente não é capaz de distinguir linfonodos reacionais de casos de linfoma de Hodgkin e estudos anatomopatológicos são essenciais para um diagnóstico conclusivo. Recentemente, o grupo de Seattle desenvolveu um novo ensaio imunofenotípico com CFM de nove cores, capaz de identificar diretamente as células de Hodgkin/Reed-Sternberg (células HRS) de pacientes com linfoma de Hodgkin clássico (LHC). **Objetivo:** Avaliar a utilidade da CFM no diagnóstico de LHC em amostras de linfonodo. **Material e métodos:** Foram consecutivamente avaliadas por CFM e estudo anatomopatológico 37 amostras de linfonodo. Inicialmente, um tubo de oito cores para triagem de LNH-B e T foi feito em todos os casos. Se a triagem de LNH fosse nega-

tiva, um segundo tubo composto por CD15-PB, CD45-PO, CD30-FITC, CD64-PE, CD20-PerCP-Cy5, CD95-APC, CD40-PE-Cy7 e CD3-APC-H7 era feito para a avaliação de LHC. Após o preparo, as amostras foram processadas no citômetro FACSCanto II com aquisição de pelo menos 300.000 eventos por caso. A análise foi feita no *software* Infinicyt. Os seguintes critérios foram usados para definir uma população de células HRS: (i) expressão de CD30, CD40^{+++} e CD95^{+++}; (ii) FCS e SSC elevados; (iii) exclusão de doblets com um dot-plot FCS-A versus FCS-H; (iv) ausência de expressão de CD64; (v) CD20 negativo ou de fraca expressão; e (vi) formação de um cluster com no mínimo 30 eventos. **Resultados:** Foram diagnosticados como LNH-B 19 casos e um caso como LNH-T por CFM e anatomopatologia, com concordância dos dois exames em todos os casos. Nos casos restantes, dez foram diagnosticados com LHC e sete como linfonodomegalia reacional por histopatologia. CFM identificou corretamente as células HRS em oito casos de LHC, com número mediano de 0,13% de células HRS (0,01%-0,5%). Nenhum caso de linfonodomegalia reacional apresentou células HRS detectadas por CFM. A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo da CFM para o diagnóstico de LHC foram de 80%, 100%, 100% e 77,7%, respectivamente. Além disso, a CFM demonstrou um fundo inflamatório composto por eosinófilos, neutrófilos (CD15+) e macrófagos/monócitos (CD64+) em 7/8 dos casos positivos e deu apoio ao diagnóstico de LHC. **Conclusão:** A detecção de células HRS por citometria de fluxo é simples, rápida (menos de uma hora) e viável e pode ser facilmente incorporada na rotina laboratorial. Potencializa a capacidade diagnóstica da citometria de fluxo de diferenciar casos normais/reacionais de casos neoplásicos.

367. IMPACTO PROGNÓSTICO DO VALOR DAS IMUNOGLOBULINAS NA LLC

Mayumi VE, Rocha TMBS, Fortier SC, Pinto MSG, Mo SKG, Chiattone CS

Santa Casa de Misericórdia, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Alterações nos níveis de imunoglobulina são frequentemente encontradas na LLC e pode ocorrer hipogamaglobulinemia ou hipergamaglobulinemia policlonal ou monoclonal. A maioria dos pacientes apresenta ao diagnóstico e durante o curso do tratamento diminuição nos níveis normais de imunogloblulina. Todas as três classes (IgG, A e M) são afetadas, porém os subtipos mais afetados são IgG3 e IgG4, e a gravidade da hipogamaglobulinemia aumenta conforme a duração e o estágio da LLC. Existe uma correlação direta entre níveis baixos de IgG e uma maior incidência e gravidade de infecções bacterianas. Deficiências de IgA e IgG4 têm sido associadas a uma frequência aumentada de infecções respiratórias e o IgG3 é importante na proteção contra infecções por Herpes.[2] Apesar da clara associação com complicações infecciosas, o significado prognóstico da hipogamaglobulinemia é controverso e diversos estudos que tentaram correlacionar esse achado com as taxas de sobrevida na LLC demonstraram resultados contraditórios. **Objetivo:** Avaliar e correlacionar com o prognóstico os valores de imunoglobulina ao diagnóstico nos pacientes portadores de LLC. **Material e métodos:** O trabalho foi retrospectivo e feito a partir de dados coletados de prontuário de pacientes portadores de LLC acompanhados na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo de 2004 a 2014. Foram incluídos 169 pacientes e nove foram excluídos por falta de informações em prontuário. Foram avaliados os níveis séricos de IgA, IgM e IgG e correlacionados com outros marcadores prognósticos, como COOMBS direto e b2microglobulina. **Resultados:** Com um seguimento de 52 meses, amostra de 160 pacientes teve sobrevida global de 77%. Tinham dosagens baixas de todos os sorotipos de imunoglobulinas 55% dos pacientes, 24% aumento monoclonal de imunoglobulina e 22% aumento policlonal. Não houve relação entre hipogamaglobulinemia e sobrevida. Na análise dos subtipos, IgG alta ou baixa não teve relação com sobrevida; IgM baixa os pacientes apresentaram menor sobrevida (p 0,04) e IgM alta TBE não teve relação com sobrevida. Com relação a IgA, os valores alterados tiveram relação com prognóstico e sobrevida (IgA alta $p = 0,008$ e baixa $p < 0,001$). Valores alterados de IgA tiveram relação direta com estadiamento pior de RAI e Binet e quando colocados na análise multivariada, os estadiamentos de RAI ($p = 0,002$) e IgA alterada foram os únicos fatores relacionados a pior sobrevida. Na análise de COX, as únicas variáveis com significados estatísticos associados a pior sobrevida foram b2microglobulina aumentada, Coombs direto positivo e níveis alterados de IgA. **Conclusão:** Nesta coorte de pacientes com LLC, níveis alterados de IgA tiveram correlação significativa, nas análises uni e multivariadas, com pior prognóstico e menor sobrevida dos pacientes.

Referências:

1. Rozovski U, Keating MJ, Estrov Z. Targeting inflammatory pathways in chronic lymphocytic leucemia. Crit Rev Oncol Hematol. 2013;88(3):655-66.
2. Dearden C. Disease-specific complications of chronic lymphocytic leukemia. Hematology. 2008;450-6.
3. Shvidel L, Tadmor T, Braester A, Bairey O, Rahimi-Levene N, Herishanu Y, et al. Serum immunoglobulin levels at diagnosis have no prognostic significance in stage A chronic lymphocytic leucemia: a study of 1113 cases from the Israeli CLL Study Group. Eur J Hematol. 2014;93(1):29-33.

368. BEACOPP MODIFICADO: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Franco BT, Rocha TMBS, Fortier SC, Pinto MSG, Chiattone CS, Mo SKG

Santa Casa de Misericórdia, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Pacientes com linfoma de Hodgkin estágio avançado ainda têm prognóstico reservado, com taxas de resposta ao tratamento e sobrevida global ruins. O uso de esquemas mais intensivos de tratamento é uma tentativa de melhorar a chance de cura desses pacientes. Hoje se discute se os maiores efeitos adversos advindos desses esquemas justificam seu uso de forma rotineira nos pacientes de alto risco. O esquema atualmente mais usado é o Beacopp escalonado. Como esse esquema usa a medicação procarbazina não disponível no mercado brasileiro atualmente, o serviço da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo faz uso da medicação dacarbazina no esquema tradicional. **Objetivo:** Avaliar resposta, sobrevida, efeitos tóxicos e fertilidade dos pacientes que foram tratados com Beacopp escalonado modificado na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. **Material e métodos:** Trabalho retrospectivo de centro único feito no Hospital da Santa Casa de São Paulo de setembro de 2006 a junho de 2014, no qual foram analisadas resposta, toxicidade, fertilidade e sobrevida dos pacientes com LH avançado com IPS ≥ 3 tratados com regime Beacopp escalonado modificado. **Resultados:** Foram avaliados dados de 14 pacientes, 50% de cada sexo e mediana de 27 anos. Todos tinham sorologia negativa para o vírus HIV. A maioria (85%) tinha estágio IV e 50% tinham IPS 5. Metade dos pacientes apresentava massa *bulky* ao diagnóstico e 14% tinham MO acometida pelo linfoma. O valor médio da PCR ao diagnóstico foi de 9,3 e do VHS foi de 66. Atingiram resposta completa com esse esquema 71% dos pacientes, 14,9% resposta parcial e dois pacientes não tiveram resposta disponível para avaliação. Três tiveram internação por neutropenia febril, dois com melhoria e um com desfecho fatal. Não foi feita avaliação hormonal dos casos, porém duas pacientes do sexo feminino e, mais importante, um paciente do sexo masculino tiveram gravidez após o tratamento com esse esquema. Com um seguimento *up* de 26 meses, essa coorte teve dois óbitos, um por neutropenia febril e outro por progressão de doença com sobrevida global de 83,1%. **Conclusão:** Apesar do pequeno número de pacientes e do pequeno seguimento *up* dos casos, sem possibilidade de avaliação de toxicidade tardia, os dados corroboram a eficácia e segurança do esquema de Beaccop modificado com o uso da medicação dacarbazina nos pacientes portadores de linfoma de Hodgkin estágio avançado.

Referências:

1. Von Tresckow B, Engert A. Refractory Hodgkin lymphoma. Curr Opin Oncol. 2013 Sep;25(5):463-9.
2. Uhm J, Kuruvilla J. Treatment of newly diagnosed advanced stage Hodgkin lymphoma. Blood Rev. 2012;26(4):167-74.
3. Casasnovas O, Coiffier B. Escalated BEACOPP in advanced Hodgkin's lymphoma. Lancet. 2012(9828);12;379:1767-8.

369. MACROPHAGE POLARIZATION IN PEDIATRIC CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA: CLINICAL IMPACT AND CROSS-TALK WITH LYMPHOCYTES AND TUMOR CELLS

Segges P[a], Barros MHM[b], Vera-Lozada G[a], Stefanoff CG[a], Hassan R[a]

[a] *Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[b] *Institute for Pathology, Unfallkrankenhaus Berlin, Berlin, Germany*

Introduction: Classical Hodgkin lymphoma (cHL) is a B-cell neoplasm characterized by two components, the malignant (Hodgkin-Reed-Sternberg, H-RS) cells, which comprise 1% to 2% of the tumor mass, and an intense inflammatory infiltrate, the tumor microenvironment (TME). TME has been increasingly recognized as a pathogenic factor in cancer

development and progression, and its composition has been related to therapy response in cHL. Intratumoral macrophages are a heterogeneous cell population, and their role in cHL clinical behavior is still controversial. **Objectives:** To investigate the macrophage polarization (MP) in the TME of pediatric cHL and its impact on survival, and to identify potential mechanisms of cross-talk between TME and H-RS cells. **Methodology:** MP was analyzed by double-immunohistochemistry (IHC) based on the combination of CD68 or CD163 with pSTAT1 (M1-like macrophages), or CMAF markers (M2-like macrophages). Specific lymphocytes subpopulations (cytotoxic, Th1, Th2, and Tregs) were analyzed by quantitative IHC. H-RS cells were characterized by IHC in respect to cell cycle and apoptosis markers. The results were analyzed in the context of demographic and histological characteristics, EBV-status, and clinical follow-up. **Results:** 100 cHL cases were studied. The most prevalent subtype was nodular sclerosis (69%) and 44.8% of cases were EBV-positive. M1-like oriented TME (CD68+pSTAT1+/CD68+CMAF+ / CD163+pSTAT1+/CD163+CMAF+ ratio >1.5) exhibited higher numbers of cytotoxic lymphocytes (TIA1+ and GRZB+; p = 0.001) and higher numbers of CD8+ lymphocytes (p = 0.002). EBV+ cases exhibited higher numbers of CD68+pSTAT1+ (p = 0.02). Better overall-survival was observed in cases with high numbers of CD163+pSTAT1+ macrophages (p = 0.02, Log-rank); while high numbers of CD163+CMAF+ macrophages were associated with worse progression-free survival (PFS) (p = 0.02). Cases exhibiting higher numbers of M1-like macrophages also had an increased rate of H-RS apoptosis (CASPASE-3+ and TUNEL+ cells) (p = 0.008 and p = 0.09; Spearman's correlation), while high numbers of M2-like macrophages were associated with a H-RS high proliferative index (p = 0.004). **Conclusions:** The present results suggest that: (i) CD163 is not a M2-specific marker in all settings and, in pediatric cHL, the polarization of macrophages may depend on EBV status and T-cell composition of the TME, (ii) the macrophage polarization status may add clinical information, with high numbers of M2-like intratumoral macrophages, but not M1-like macrophages, being associated with worse prognosis, and (iii) a pro-inflammatory profile and enrichment of intratumoral M1-like macrophages in cHL may be associated with increased H-RS apoptosis, which may partly explain the favorable clinical outcome associated with this population in pediatric cHL. Due to the heterogeneity observed in macrophage populations, and their potentially distinct clinical and biological roles, a cautionary note has to be made against the development of macrophage-targeted therapies until the biological and clinical meaning of macrophage sub-populations are better described. **Funding:** INCT para Controle do Câncer (Grants CNPq 573806/2008-0 and FAPERJ E26/170.026/2008).

370. PERFIL DOS PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN EM UMA INSTITUIÇÃO UNIVERSITÁRIA DO CENTRO-OESTE

Farias DLC[a], Sousa JF[a], Amaral CAD[a], Tavares RS[a], Alcântara KC[b]

[a] *Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil*

[b] *Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil*

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) corresponde a 10-15% dos linfomas. Tem caráter bimodal e afeta principalmente adultos jovens. Classifica-se em LH clássico (LH-C) (95%), com quatro subtipos (esclerose nodular [em], rico em linfócitos [RL], celularidade mista [CM] e depleção linfocitária [DL]) e LH predominância linfocitária nodular. A maioria é curada com quimioterapia, associada ou não a radioterapia. Estudos epidemiológicos são importantes para a criação de políticas de saúde. **Objetivo:** Analisar aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG). **Material e métodos:** Revisão dos casos de LH diagnosticados no HC/UFG entre janeiro de 2007 e agosto de 2013. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC/UFG. **Resultados:** Foram avaliados 33 pacientes dos 38 tratados no período (86,4%), pela perda de seguimento de cinco casos. A maioria (66,7%) era do gênero masculino, com mediana de 26 anos e 45,5% da Grande Goiânia. Todos apresentavam LH-C: 63,6% LH-C EM, 21,2% LH-C CM, 6,1% LH-C DL e 3% LH-C RL. Dois casos (6,1%) não foram subclassificados. Sintomas ao diagnóstico: sintomas B em 71,9%, massa mediastinal em 46,9%, envolvimento de medula óssea em 12,1% e grande massa (*bulky)* em 48,5%. Estadiamento: doença precoce em 30,4% (15,2% estágio clínico - EC I e 15,2% EC II) e avançada em 69,6% (21,1% EC III e 48,5% EC IV). Para a doença precoce, foram avaliáveis 50% dos casos (cinco em 10). Desses, quatro (80%) tinham doença favorável pelas escalas GHSH, EORTC, NCIC e NCCN e um paciente (20%) tinha prognóstico desfavorável pelas escalas NCIC e NCCN e favorável para GHSH e EORTC. Para os com doença avançada, o Escore Prognóstico Internacional (*International Prognostic Score* – IPS) foi favorável (0-1 fator) em 5,6%, intermediário (2-3) em 44,4% e desfavorável (4-7) em 50. Todos receberam ABVD e radioterapia foi feita em 39,4%. Remissão completa (RC) foi obtida com a primeira linha de tratamento em 81,8%. Os demais pacientes com doença progressiva (seis casos, 18,2%) receberam segunda linha de tratamento com esquemas variados, com RC em somente um caso (16,7%) e óbito nos outros cinco (83,3%). A taxa de cura global foi de 84,8% (28 casos) e óbito 15,2% (cinco casos). Todos os casos de óbito tinham doença avançada (p = 0,004), com IPS intermediário (20%) e desfavorável (80%). Três (60% dos óbitos) tinham LH-C CM, um (20%) LH-C DL e um sem classificação. Os casos de óbito tinham, ao diagnóstico, menor mediana dos leucócitos totais (p = 0,05), linfócitos (p = 0,003), monócitos (p = 0,01) e do valor de albumina (p = 0,04). Não houve diferença entre hemoglobina ou relação linfócito/monócito inferior a 1,1. **Discussão:** Assim como na literatura, houve predominância de pacientes jovens com LH-C EN. Entretanto, a maioria foi admitida com estágio avançado e prognóstico desfavorável. Quase metade dos pacientes apresentava grande massa (doença *bulky)* e quase dois terços sintomas B. Embora a taxa de RC seja elevada, o diagnóstico tardio implica maior quantidade de quimioterapia, maior toxicidade em curto e em longo prazo e redução da sobrevida total. **Conclusão:** A maioria dos pacientes com LH chega ao HC-UFG em estágio avançado e com prognóstico desfavorável, o que demonstra a importância do conhecimento de tal realidade para o estabelecimento de políticas de saúde que melhorem o diagnóstico e o tratamento de tais pacientes.

371. LINFOMA DE HODGKIN – AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E RESPOSTA AO TRATAMENTO EM DOIS DIFERENTES PERÍODOS DE 15 ANOS

Pitombeira MH, Costa CMBE, Quixadá AT, Sousa JH, Filho FDR, Vasconcelos SL, Carvalho LEM, Silva FAC, Dantas ELR, Duarte FB

Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Avanços significativos na terapia do linfoma de Hodgkin (LH) foram documentados desde a introdução dos protocolos de combinação quimioterápica, das mudanças nas estratégias de irradiação e do desenvolvimento do transplante de medula óssea (TMO) autólogo. **Objetivos:** Analisar possíveis mudanças nas características epidemiológicas e avaliar a eficácia do tratamento em pacientes com LH, adultos, diagnosticados, tratados e em acompanhamento no nosso serviço, nos períodos 1 (1984 a 1998) e 2 (1999 a 2013). **Material e métodos:** O diagnóstico foi feito por biópsia de linfonodo, de medula óssea, de pele ou do baço e classificado como: PL (predomínio de linfócitos); EN (esclerose nodular); CM (celularidade mista); DL (depleção de linfócitos). O estadiamento (EC) foi com estudo do mediastino por radiografia do tórax e/ou tomografia computadorizada (TC) e a região abdominal, por ultrassonografia e/ou TC, a depender da época do diagnóstico. A quimioterapia usada no período 1 foi EBVM MP ETOP, MOPP, MOPP/ABV, CVPP e no período 2, ABVD. Tempo de doença (TD) foi considerado entre o primeiro sintoma referido e o diagnóstico. A remissão completa (RC) foi considerada a regressão completa dos tumores palpáveis ou documentados histologicamente e de todas as anormalidades radiográficas e bioquímicas relacionados à doença por um mínimo de três meses; remissão parcial quando persistiam alguns sinais iniciais; e atividade da doença quando não houve resposta ao tratamento ou mesmo evolução do quadro. **Resultados:** Análise de 451 pacientes, 224 no período 1 e 227 no período 2. Os pacientes foram estratificados de acordo com a faixa etária: período 1: 18 a 44 anos (159-71%); 45 a 59 anos (43-19,2%) e ≥ 60 anos (22-9,8%); e no período 2: 18 a 44 anos (195-86%); 45 a 59 anos (21-9,2%) e ≥ 60 anos (11- 4,8%). No período 2 ocorreu discreto aumento do gênero feminino (37,9 x 45,8%); não houve diferença no TD, procedência Fortaleza e sintomas B; houve discreto aumento das formas avançadas no período 2: I+II (117-52,2%) e III+IV (107-47,8%) x I+II (103-45,3%) e III+IV (124-54,7%), com mudança significativa na frequência do tipo histológico EN: 86 (38,4%) x 157 (69,2%) (p < 0,05). Todos os pacientes do período 2 iniciaram trata-

mento, apresentaram maior taxa de RC (49,2% x 65,8%), menor frequência de abandono ao tratamento (11,6 x 2,6%) e menor taxa de recidivas (24,5 x 15,5%). Do período 1, 20% dos pacientes foram a óbito, a maioria pela atividade do LH (exceto dois por segunda neoplasia e um por AVC). Do período 2, 14,6% dos pacientes foram a óbito, um por calazar, um por causa externa, um por segunda neoplasia, um por tuberculose e os demais por atividade do LH. Dos pacientes que apresentaram recidiva no período 1, apenas um fez TMO e foi a óbito. No período 2, 15 pacientes se submeteram a TMO, com 11 em RC (todos transplantados em Fortaleza), três óbitos e uma recidiva. A perda de seguimento dos pacientes do período 1 foi acentuada (46,6%), 18 em RC e os demais em atividade da doença. No período 2, foram perdidos 5,7%, todos com doença em atividade. **Conclusão:** As diferenças significativas entre os dois períodos foram quanto à frequência do subtipo EN, ao menor abandono do tratamento, à menor perda no seguimento, esses possivelmente por melhor tolerância ao ABVD e melhor resposta ao TMO autólogo.

372. CARACTERIZAÇÃO DE PACIENTES PORTADORES DE LINFOMA DE HODGKIN

Ferraz RA, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) é uma doença neoplásica de origem linfoide caracterizada pelo achado de células de Reed-Sternberg e tem incidência de 2,3 a 3,1 casos por 100.000 homens e 1,6 a 2,3 casos por 100.000 mulheres por ano. Os pacientes podem se apresentar assintomáticos, com a exceção de linfonodomegalia, principalmente em região cervical. Sintomas B podem estar presentes e incluem febre, sudorese noturna e perda de mais de 10% de peso. O LH é classificado de acordo com a Organização Mundial de Saúde em LH com predominância linfocítica (PL) e LH clássico (LHC), que por sua vez é subdividido nos tipos esclerose nodular (EN), celularidade mista (CM), rico em linfócitos (RL) e depleção linfocítica (DL). O estadiamento do LH é feito de acordo com a classificação de Ann Arbor e tratamento padrão para a doença é feito com o esquema de adriamicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina (ABVD). A sobrevida geral em cinco anos é de cerca de 85%. **Objetivo, material e métodos:** Caracterizar, por meio de análise retrospectiva de prontuários, os 18 pacientes portadores de LH com diagnóstico entre agosto/2008 e agosto/2013 em acompanhamento no ambulatório de Hematologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba. Houve predominância do sexo masculino, com 61,1% dos pacientes e pico de diagnóstico entre 15 e 40 anos (66,6%). **Resultados:** Sintomas B foram referidos por 55,5% dos pacientes e prurido por 22,2%. As cadeias mais afetadas por linfonodomegalia foram cervical (72,2%) e supraclavicular (22,2%). Um paciente (5,55%) tinha LH PL, enquanto os outros 17 eram portadores da forma clássica (76,5% EN e 23,5% CM). De acordo com o estadiamento de Ann Arbor, os estágios com o maior número de pacientes foram os IIA (33%) e IIIB (27%). Todos os pacientes nos estágios III e IV relatavam sintomas B. Todos os pacientes (100%) foram tratados com ABVD e fizeram de quatro a oito ciclos. Quatro pacientes (22,2%) tiveram recidiva da doença e todos esses apresentavam sintomas B ao diagnóstico e três (75%) estavam em acompanhamento por mais de três anos. Um deles fez transplante de medula óssea e outro ainda não tinha iniciado o tratamento no momento da coleta dos dados. Um paciente, presidiário, em tratamento irregular da doença, foi tratado com quatro ciclos do protocolo MIME (metil-gag, ifosfamida, metotrexate e etoposide). O quarto paciente, após a ausência de resposta com o ABVD, seguiu o protocolo DHAP (dexametasona, cisplatina e citarabina) e evoluiu com insuficiência renal por ação da cisplatina. Sua recidiva apresentou-se com infiltração de vértebra T3 e, em decorrência da indisponibilidade do serviço de radioterapia no momento, foi tratado com o protocolo GIV (gencitabina, ifosfamida e vinorelbine). Fez ainda transplante de medula óssea, mas faleceu 15 meses após seu diagnóstico em decorrência de pancitopenia grave e choque hipovolêmico refratário (único óbito no período). Em nosso trabalho não foi possível avaliar a sobrevida em cinco anos, visto que não reunimos dados de pacientes com mais de cinco anos de diagnóstico. A maioria dos dados referentes ao LH, assim como acontece com praticamente todas as doenças, provém de países desenvolvidos, principalmente dos EUA e da Europa. **Conclusão:** Os dados observados neste trabalho, em sua maioria concordantes com a ampla literatura acerca da doença, nos permite observar que a realidade brasileira não é diferente nesses quesitos.

373. QUADRO DE CONDICIONAMENTO AVERSIVO A SITUAÇÕES RELACIONADAS À QUIMIOTERAPIA EM PACIENTE COM DOENÇA DE HODGKIN

Cliquet MB, Franco RL, Vecina AFC, Filho IF, Mandola MB, Ferri RNS, Fujiki RHM, Pugliesi TB, Santos EAD, Cliquet M

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença de Hodgkin é uma doença linfoproliferativa que se inicia em sítios linfoides. Com o passar do tempo suas células malignas se disseminam para tecidos adjacentes e, se não tratadas, podem atingir outras órgãos linfoides. O tratamento da DH, com doença limitada, era tradicionalmente efetuado com radioterapia (RT). No entanto, a grande ocorrência de recaídas e de morbidade tardia tornou essa prática mais limitada, com exceção feita para o tratamento da doença em estágio clínico I, ou como consolidação em campos envolvidos ou estendido. Assim, atualmente recomenda-se o uso de terapêutica combinada com ciclos de quimioterapia (QT), para a qual um dos principais esquemas é o ABVD (doxorrubicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina), associado a RT da área envolvida. Esse esquema de quimioterapia tem como um de seus efeitos colaterais a ocorrência de náuseas e vômitos, o que, em geral, é evitado com antieméticos. No entanto, a ocorrência de náuseas e vômitos é uma situação clínica que é variável para cada paciente e envolve até aspectos psicológicos. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente de 43 anos, portador de doença de Hodgkin do tipo celularidade mista, estágio IIB, tratado com ABVD por quatro ciclos mais radioterapia de campo envolvido. **Relato de caso:** Logo após o primeiro ciclo, o paciente começou a apresentar quadros de hiperemese e aversão a situações associadas à quimioterapia, isto é, ao local, aos cheiros e às pessoas que atuavam no setor. Ao ouvir falar sobre quimioterapia, apresentava náuseas e por vezes chegava a vomitar. O mesmo ocorria ao ouvir ou pronunciar as palavras café ou *cappuccino*. Essa aversão ocorreu porque o paciente presenciara os funcionários do setor fazendo café e/ou *cappuccino* durante suas sessões de quimioterapia. Pela grande dificuldade que tal situação criou na vida diária, o paciente foi encaminhado ao Serviço de Psiquiatria. Feito o diagnóstico de um transtorno ansioso, com a presença de um condicionamento aversivo (pavloviano). O paciente foi tratado com ansiolíticos e dessensibilização e enfrentou as situações aversivas gradativamente. **Conclusão:** Consideramos importante que o ambiente no qual é feita a quimioterapia seja o mais agradável possível para que se evitem situações que possam ocasionar esse tipo de aversão. O suporte psicológico e/ou psiquiátrico pode ajudar o paciente a superar esses transtornos.

374. AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS PACIENTES COM DOENÇA DE HODGKIN ACOMPANHADOS NO A.C. CAMARGO CANCER CENTER

Comandaroba MPG, Vieira GMM, Moura FL, Filho JS, Nascimento MM, Pereira AAR, Lima VCC, Rocha TMBS

A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de Hodgkin corresponde a 10% de todos os linfomas e sua incidência vem aumentando anualmente, principalmente em países desenvolvidos. Entre os grupos de baixo poder socioeconômico os subtipos dos linfomas são de pior prognóstico e mais frequentemente associados ao Epstein-Barr vírus (EBV). Esses pacientes têm um aumento na taxa de eventos fatais e uma menor taxa de resposta completa. No entanto, os estudos para quantificação desses dados são de muitas dificuldades, pois há inúmeras interações entre os fatores socioeconômicos, raciais e idade. **Objetivo:** Avaliação epidemiológica dos pacientes portadores de linfoma de Hodgkin no Hospital AC Camargo acompanhados nos setores público (SP) e privado (SC). **Material e métodos:** Foram coletados no banco de dados do serviço de onco-hematologia do Hospital AC Camargo dados de 164 pacientes com diagnóstico de linfoma de Hodgkin de janeiro/2007 a dezembro/2013. Analisados os dados epidemiológicos e comparados entre SP e SC. **Resultados:** Dos 164 pacientes analisados, 22 eram do serviço público (13%) e o restante do setor conveniado (SC) do hospital. No setor público (SP), 44,7% dos pacientes eram do sexo masculino, enquanto no setor conveniado foi de 59,1%. No SC, 57,4% dos pacientes tinham estágio I-II e no SP esse índice foi de 77,3%. Dos pacientes SC 31% tinham massa ***bulky*** ao diagnóstico e no SP 45,5%. Medula óssea estava acometida pela doença em 9,1% dos pacientes do SP e em 7,8% no SC. No SP, 61,9% dos pacientes fizeram radioterapia e no SC 53,7%. Mais de 95% dos pacientes no SP e SC usaram o esquema ABVD. Os dados sobre resposta ao tratamento e óbito não foram

levantados. **Conclusão:** Não foi encontrada, nesta amostra, qualquer diferença nos dados epidemiológicos nos pacientes acompanhados em SP e SC no hospital A.C. Camargo Cancer Center. Dados de resposta e sobrevida serão analisados em breve para caracterizar se a condição social impacta na resposta, toxicidade e sobrevida ao tratamento.

375. SUCESSO NA DESENSIBILIZAÇÃO DO BRENTUXIMAB VEDOTIN APÓS REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE

Vargas R[a], Breunig RC[a], Machado YT[b], Andreoli D[b], Brum C[a], Fogliatto L[a,b], Capra MEZ[a], Goettems M[a], Oliveira PV[a]

[a] *Hospital Santa Rita, Santa Casa de Misericórdia, Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Fundação Faculdade Federal de Ciências da Saúde (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil*

Introdução: O tratamento de pacientes jovens com linfoma de Hodgkin (LH) recaído ou refratário inclui quimioterapia em altas doses e transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) e mais recentemente novas drogas, como o brentuximab vedotin (BV). **Relato de caso:** Paciente feminina, 25 anos, portadora de DH clássico em 2010, EC IIA, IPS 2. Tratada com seis ciclos de ABVD (novembro 2010-abril 2011). Em maio de 2011 progrediu, foi resgatada com três ciclos de ICE com remissão completa, seguido de TCTH em dezembro de 2011. Após seis meses do TCTH, recidivou em tórax e abdômen. Apresentou também sintomas B e prurido. Foi iniciada quimioterapia com gencitabina e dexametasona. Com três ciclos, atingiu remissão parcial e controle dos sintomas B. No entanto, a toxicidade hematológica (plaquetopenia graus 3 e 4) permitiu manter somente doses subterapêuticas de gencitabina. Em novembro de 2012 obteve acesso ao BV, fez o primeiro ciclo sem intercorrências e com importante regressão da doença. Após 21 dias, durante o segundo ciclo, apresentou reação de hipersensibilidade que a impediu de receber a dose completa. Foi manejada com hidrocortisona, difenidramina, reposição volumétrica endovenosa e epinefrina e ranitidina com rápida melhoria. Em novembro de 2013, O'Connel et al. publicaram o relato de paciente com reação prévia ao BV que conseguiu infundir posteriormente ao seguir um protocolo de dessensibilização da droga. Considerando ser o BV a melhor estratégica terapêutica disponível para esta paciente, refratária a quimioterapia, sem doador para TCTH e sem perfil para radioterapia, pela extensão da doença, optou-se por fazer o novo ciclo de acordo com o protocolo recomendado pelos autores supracitados. O protocolo prevê o uso de paracetamol, dexametasona e difenidramina no período de pré-infusão. A paciente recebeu o terceiro ciclo de tratamento de acordo com uma estratégia que prevê três frascos com diferentes diluições do BV: 0,005 mg/mL na bolsa 1, 0,05 mg/mL na bolsa 2 e 0,545 mg/mL na bolsa 3. De acordo com esse esquema, a paciente recebeu 180 mg de BV. A dose foi duplicada a cada passo com uma taxa de infusão máxima de 80 ml/h. A infusão foi feita com monitoração hemodinâmica e com a presença de médico intensivista e hematologista. Após a infusão da primeira bolsa, a paciente referiu prurido discreto, recebeu mais 100 mg de hidrocortisona e foi retardada a infusão da bolsa 2. Com essas medidas, foi possível infundir o restante da medicação sem outras intercorrências. **Conclusão:** As reações de hipersensibilidade com a infusão de BV podem impedir esse tratamento. No entanto, existem casos em que essa é a melhor estratégia terapêutica com aumento de sobrevida livre de progressão e global. O uso de protocolo de dessensibilização, sob rigorosa monitoração do paciente e na presença da equipe médica qualificada, pode ser uma opção nos pacientes que apresentem hipersensibilidade ao BV.

LINFOMA DE NÃO HODGKIN

376. SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EM PACIENTE COM LINFOMA NÃO HODGKIN – RELATO DE CASO

Remor TO[a], Cardoso CC[b], Santos IM[b], Delgado TSF[b], Dametto GC[b], Santos-Silva MC[b], Del-Moral JAG[b], Rudolf-Oliveira RCM[b]

[a] *Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*

Introdução: A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polineuropatia desmielinizante inflamatória rapidamente progressiva caracterizada por neuropatia motora ascendente e arreflexia. A patogenia da SGB permanece indeterminada. No entanto, existem fortes evidências de que o processo seja mediado pelo sistema imune. A SGB é frequentemente relatada em pacientes com linfoma de Hodgkin e raramente observada em pacientes com linfoma não Hodgkin (LNH). Nesses pacientes a SGB pode estar relacionada à disfunção imunológica causada pela própria doença ou pela terapia. **Objetivo:** Relatar um caso de SGB em paciente com LNH tipo Burkitt. **Relato do caso:** Paciente masculino, 23 anos, admitido no HU-UFSC lúcido, comunicativo, orientado, hipocorado, hidratado e eupneico. Apresentava dor no quadril havia 30 dias, com pioria da intensidade havia 10 dias e emagrecimento de 5 kg em um mês. A ressonância nuclear magnética de quadril apresentou alterações difusas da medula óssea (MO) em toda a extensão da bacia, incluindo a coluna lombar, o sacro e os fêmures. Por causa dessas alterações, o paciente fez um mielograma compatível com infiltração por linfoma não Hodgkin (LNH). O resultado da imunofenotipagem de MO demonstrou 9% de células patológicas de linhagem linfoide B (CD19+) maduras (CD20+) e monoclonais (Kappa + fraco) com fenótipo compatível com linfoma de Burkitt. Iniciou-se a quimioterapia endovenosa (HIPER-CVAD) associada à mesna. Ao longo da internação apresentou dormência em membros inferiores, dor muscular difusa pelo corpo, alterações visuais e confusão mental. Por causa da perda de força ascendente solicitou-se uma eletroneuromiografia, cujo resultado foi indicativo de severa polineuropatia periférica com padrão desmielinizante, característico de SGB paraneoplásica. Iniciou-se a terapia com imunoglobulinas. No entanto, a resposta a esse tratamento foi insatisfatória e substitui-se por plasmaférese. Um novo mielograma e imunofenotipagem foram feitos e não foram observadas células semelhantes às encontradas no momento do diagnóstico, o que demonstrou remissão morfológica e imunofenotípica. Apesar da remissão do LNH, o quadro neurológico se agravou e o paciente foi para a UTI com dificuldade de respiratória e desorientado. Durante os três meses seguintes, apresentou pioria na cognição, por vezes não respondia a estímulos, e começou a apresentar expressões faciais caracterizadas por espasmos ou mioclonias, sugestivos de crise convulsiva. Gradativamente houve agravamento do quadro e no 150º dia de internação foi a óbito por parada cardíaca. **Discussão:** Pacientes com linfomas normalmente desenvolvem sintomas neurológicos cujas principais causas são atribuídas à infiltração do sistema nervoso central pelas células neoplásicas que causam danos nos axônios ou à toxicidade de fármacos que podem causar disfunção cerebelar ou mielopatias. Excluindo-se essas causas, o diagnóstico diferencial com a SGB deve ser considerado e baseado em achados clínicos e laboratoriais, uma vez que a SGB pode ser fatal. **Conclusão:** Apesar de ser raro o desenvolvimento da SGB em pacientes com LNH, o paciente em questão foi rapidamente diagnosticado. No entanto, foi a óbito por ser não responsivo a terapia.

377. NODAL PERIPHERAL T-CELL LYMPHOMA – A CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS AT THE MEDICINE SCHOOL OF THE SÃO PAULO UNIVERSITY

Lage LAPC, Gonalves MC, Foltran RK, Costa RO, Levy D, Zerbini MCN, Pereira J

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Background: Peripheral T-cell lymphomas (PTCL) are a biologically and clinically heterogeneous group of rare diseases arising from mature or activated post-thymic T lymphocytes. The nodal group involves the peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified (PTCL-NOS), angioimmunoblastic lymphoma (AITL), anaplastic large cell lymphoma ALK positive (ALCL-ALK+), and anaplastic large cell lymphoma ALK negative (ALCL-ALK-). The literature on PTCL is scarce, especially in Brazil, where data regarding epidemiology, clinical features, and outcomes are usually rarely available. Thus, to better understand PTCL, the authors performed a retrospective study with patients treated in a reference service for cancer treatment in Brazil. **Methods:** 87 nodal PTCL patients treated with anthracycline-based regimen (CHOP or CHOEP) from January of 2000 to June of 2014 were evaluated retrospectively at the Medicine School of Universidade de São Paulo, Brazil. All patients younger than 60 years were consolidated with autologous hematopoietic stem cell transplantation (ASCT) in first complete response (CR) or in partial response (PR) except those with ALCL-ALK+ diagnosis. Refractory and relapsed patients were salvaged with three to four cycles of IVAC regimen and submitted to ASCT. Patients were evaluated for overall response (OR) including CR and PR, overall survival (OS) and progression-free survival

(PFS). **Results:** Of the 87 patients, 34 (39.08%) cases were classified as ALCL-ALK-, 27 (31.03%) as PTCL-NOS, 16 (18.39%) as ALCL-ALK+, and six (6.89%) as AITL; in four (4.1%), cases the diagnosis could not be performed and an expansion of the immunohistochemical is ongoing. Thirty-six (45.38%) cases were female, 59 (67.81%) patients were lower than 60 years; 76 (87.35%) patients presented in advanced stage at diagnosis but 73 (83.90%) patients presented an ECOG < 2 and 14 (16.10%) ≥ 2. Eighteen (20.70%) patients were of low-risk, 26 (29.88%) of low-intermediate risk, and 43 (49.42%) of high-intermediate and high-risk of international prognostic index (IPI). The CR and PR was obtained for 44 (50.57%) and 8 (9.19%), respectively with 59.76% OR. Thirty (34.48%) patients were primary refractory and five remain under treatment. In a median of follow of 30 months, ALCL-ALK+ showed higher OS (median 140.98 months) than ALCL-ALK- (44.20 months), PTCL-NOS (median 20.62 months) and AITL (median 7.24 months; p = 0.41). The median of PFS was 3.84 months for AITL, 23.44 months for ALCL-ALK+, 40.03 months for PTCL-NOS, and was not yet reached for ALCL-ALK- (p = 0.0006). **Conclusion:** In this study, it was demonstrated that, in accordance with the literature, ALCL-ALK+ presented a better OS in comparison to other nodal T-cell lymphomas, such as AITL, PTCL-NOS, and ALCL-ALK-. Surprisingly, the PFS of ALCL-ALK+ was statistically significantly lower than that of ALCL-ALK-. It is thought that this result might be explained because, in this service, prior to this study, ASCT in first CR was not indicated for ALCL-ALK+, but for all ALCL-ALK-. This hypothesis may be reinforced as the most of the cases presented high-intermediate and high-risk of IPI and that could equalize the favorable effect of ALK expression. In addition, the protocol was changed; ASCT is now indicated as first line of treatment for patients with ALCL-ALK+ with intermediate-high and high-risk of IPI.

378. 18 F-FDG PET INTERIM AND DETERMINATION OF CELLULAR ORIGIN BY IMMUNOHISTOCHEMISTRY IDENTIFY A GROUP OF VERY GOOD PROGNOSIS IN PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA IN THE RITUXIMAB ERA

Costa RO, Neto AEH, Siqueira S, Lage LAPC, Foltran RK, Paula H, Pereira J

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Background: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common subtype of non-Hodgkin lymphoma (NHL) in this institution (49.5%). The World Health Organization (WHO) classification recognizes several subtypes of DLBCL based on morphology, immunohistochemistry (IHC), and molecular analysis. Half of patients remain incurable after standard treatment with anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) and anthracycline-based chemotherapy. Therefore, it is necessary to identify high-risk patients in order to try to improve their prognosis. In the pre-rituximab era, the best way to identify this high-risk group was based on the International Prognostic Index (IPI); more recently, molecular aspects that characterize the gene signature of the malignant cell are use. Patients with gene expression profile similar to normal cells from germinal center (GC) showed better prognosis than those with B-cells-activated signature. Correspondent algorithms based in IHC were also proposed; Hans' algorithm is the most commonly used. However, these prognostic indicators have been questioned in the rituximab era. Conversely, the positron emission tomography with 18 F-fluodeoxyglucose (PET 18 F-FDG) has been recommended at diagnosis and at the end of treatment to improve accuracy of staging and response evaluation. Even though some studies have shown improvement on survival in patients with negative PET after two or three cycles of R-CHOP, its impact as a prognostic factor in DLBCL remains controversial. **Objective**: This study aimed to investigate the association between interim PET (iPET) and cellular origin of DLBCL using Hans' algorithm as prognosis in patients treated with R-CHOP. **Methods**: This study prospectively analyzed 146 DLBCL patients treated with R-CHOP 21. The 18 F-FDG PET was performed after two cycles of R-CHOP and at the end of treatment in 105 patients. DLBCL was classified asGC and NGC subtype by IHC using Hans' algorithm. **Results**: The median age of GC-DLBCL (52.7 years) was lower than NGC-DLBCL (59.4 years; p = 0.021); the same was observed in patients with negative iPET (52.7 years) ***versus*** positive iPET (59.4 years; p = 0.031). Bulky disease was more common in GC-DLBCL (p = 0.008). The overall survival (OS) at 30 months for GC-DLBCL was 100% for patients with negative iPET and 70.4% for patients with positive iPET (p = 0.063). Progression-free survival (PFS) at 30 months was 100% for GC-DLBCL and iPET negative and 64.3% for GC-DLBCLand iPET positive (p = 0.02). **Conclusion**: iPET and cell origin determination by Hans' immunohistochemical algorithm allowed for the identification of a subgroup of very good prognosis showing GC origin and negative iPET. However, the present results should be confirmed in others studies.

379. CLINICAL PROGNOSTIC MODELS IN DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA PATIENTS ARE STILL ESSENTIAL IN THE RITUXIMAB ERA

Costa RO, Neto AEH, Siqueira S, Lage LAPC, Foltran RK, Paula H, Pereira J

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: To evaluate a new enhanced IPI proposed by the National Comprehensive Cancer Network (NCCN-IPI) in DLBCL patients, the international prognostic index (IPI), R-IPI, and NCCN-IPI were compared in DLBCL patients treated with rituximab, cyclophosphamide, hidroxydaunorubicin, vincristine, and prednisone (R-CHOP). **Methods**: From June of 2008 to November of 2011, 146 DLBCL patients treated with R-CHOP-21 referred for cancer treatment were retrospectively evaluated in a single university institution in Brazil. Patient's clinical data were assessed to calculate the IPI, R-IPI, and NCCN-IPI. **Results**: Patient's median age was 58.9 years (range 16–86), and 85 (57.8%) were female. According to IPI, risk categories were low (n = 41, 28.1%), low-intermediate (n = 43, 29.5%), high-intermediate (n = 37, 25.3%), and high (n = 25, 17.1%). Using R-IPI, risk categories were very good (n = 19, 13%), good (n = 65, 44.5%), and poor (n = 62, 42.5%). According to NCCN-IPI, risk categories were low (n = 12, 8.2%), low-intermediate (n = 52, 35.6%), high-intermediate (n = 62, 42.5%), and high (n = 20, 13.7%). At 30 months (median follow up 17.7 months; range 0.6-58.2 months) the overall survival (OS) was 75.5%. The progression-free survival (PFS) at a median follow-up of 16.3 months (range 0.6-52.4) was 68.3% for all patients. Using IPI, the OS at 30 months did not differ between low and low-intermediate risk patients (96.8% ***vs***. 82.2%; p = 0.136); however, it was higher than the OS of high-intermediate risk (n = 37; 96.8% ***vs***. 74.1%; p = 0.11) and high-risk patients (n = 25; 96.8% ***vs***. 41%; p < 0.001). NCCN-IPI demonstrated significant differences in OS (p < 0.001) and PFS (p < 0.001) among low-intermediate, high-intermediate, and high risk groups, with the high-risk group exhibiting worse OS (32.1% in 30 months). According to IPI, the OS in high-risk patients was 41%. **Conclusion**: In the present study, NCCN-IPI, but not the IPI or R-IPI, was able to discriminate a high-risk group of DLBCL patients treated with R-CHOP with worse OS.

380. CD4+ LYMPHOCYTES IN ASYMPTOMATIC HTLV-1 CARRIERS PRESENT CELL CYCLE ARREST IN G0/G1-PHASE

Ferreira MCMR, Foltran RK, Lage LAPC, Levy D, Pereira J

Laboratório de Imunopatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) is an aggressive and incurable disease caused by human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1) that infects CD4+ and CD8+ lymphocytes, but most commonly the malignant cells present a CD4+ phenotype. However, clonal expansion and cell cycle abnormalities have been demonstrated in CD4+ and in CD8+ lymphocytes of HTLV-1 carriers. **Objectives:** This study compared DNA content and G_0/G_1, G_2/M and "S"-phases of CD4+ and CD8+ lymphocytes among asymptomatic HTLV-1 carriers, ATLL patients, and healthy subjects. **Methods:** This study analyzed 38 HTLV-1 carriers, 20 ATLL patients, and 35 healthy subjects pared by sex and age at the Hematology Department of the Faculty of Medicine, University of São Paulo. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated on Ficoll-Paque® and lymphocytes subtypes were obtained by positive selection in a magnetic column. Cell-cycle distribution and DNA index (DI) was assessed by flow cytometry after propidium iodide staining. **Results:** In ATLL, the median age was 53.5 years (24 to 72) and 50% were female; in HTLV-1 carriers the median was 55.5 years (33 to 80) with 63.2% females; and in control group the median was 50 years (24 to 80) with 54.3% females. In the CD4+ lymphocyte the percentage of cells in G_0/G_1 (98.32%) in HTLV-1 carriers was higher than in the control group (97.14%) (p = 0.041) and in ATLL (97.25%) (p = 0.023). S-phase was not statistically different between asymptomatic carriers (0.34%) and the control group (0.63%) (p = 0.073), but was higher in ATLL (1.80%) than in

asymptomatic carriers (0.34%) ($p < 0.001$) and in control group (0.63%) ($p = 0.02$). G_2/M-phase was not significantly different among all groups ($p = 0.960$). The CD4+ lymphocytes were aneuploid in 39.5% (18.4% DI > 1.05 and 21.5% < 0.95) of asymptomatic carriers and in 26.7% (20% > 1.05 and 6.7% < 0.95) of ATLL patients ($p = 0.557$). All control groups were diploid. In CD8+, there was no significant difference in whole groups for G_0/G_1-phase ($p = 0.138$) and G_2/M-phase ($p = 0.374$). ATLL presented higher S-phase (median 1.54%) than asymptomatic carriers (median 0.45%) ($p = 0.003$) and the control group. S-phase in asymptomatic carriers was not significantly different in comparison to the control group ($p = 0.712$). CD8+ were aneuploid in 23.7% (5.3% DI > 1.05 and 18.4% < 0.95) of asymptomatic carriers and in 21% (10.5% > 1.05 and 10.5% < 0.95) of ATLL ($p = 0.603$). In ATLL, the median of DI was 1.01 (1.0; 1.05) in CD4+, higher than the CD8+ median of 0.99 (0.98; 1.0) ($p = 0.007$). Aneuploidy was seen in 47.7% of ATLL, 26.7% (20% DI > 1.05 and 6.7% < 0.95) in CD4+ and 21.0% in CD8+ (10.5% > 1.05 and 10.5% < 0.95) ($p = 0.625$). **Conclusion:** It was demonstrated for the first time ***in vivo*** that asymptomatic HTLV-1 carriers display cell cycle arrest in G_0/G_1-phase in CD4+ lymphocytes and a high rate of aneuploidy in both CD4+ and CD8+. ATLL showed a high rate of hyperdiploidy in CD4+ and hypodiploidy in CD8+, and a high rate of S-phase in CD4+. Genetic instability and proliferative disturbances are a hallmark not only in ATLL but also in HTLV-1 carriers, and in both CD4+ and CD8+ lymphocytes.

381. A MICRORNA-MEDIATED REGULATORY LOOP MODULATES NOTCH AND MYC ONCOGENIC SIGNALS IN B AND T CELL MALIGNANCIES

Ortega MM, Bhatnagar H, Lin A, Wang L, Aguiar RCT

Division of Hematology and Medical Oncology, Department of Medicine, Cancer Therapy and Research Center, University of Texas Health Science Center at San Antonio, San Antonio, United States

MYC and NOTCH contribute to the pathogenesis of lymphoid malignancies. NOTCH directly induces MYC, connecting their oncogenic programs. However, it is unclear whether MYC also positively regulates NOTCH, a potentially beneficial mechanism to establish a closed pro-growth circuitry in cancer cells. Growing evidence suggests that microRNAs (miRNAs) facilitate the cross-talk between distinct pathways, suggesting that these non-coding genes may bridge the oncogenic MYC and NOTCH nodes. To examine this concept, a dataset of miRNAs that previously showed aberrant copy number/expression in diffuse large B cell lymphoma (DLBCL), and that were independently found to be regulated by MYC, was mined. This approach identified miRNA-30a (miR-30a) as a candidate for the putative MYC-dependent regulation of NOTCH1 and NOTCH2 (NOTCH1/2). To validate this observation, reporter constructs were generated containing the miR-30a binding sites of NOTCH1/2, which confirmed a direct binding between this miR-30a, NOTCH1, and NOTCH2. Next, multiple DLBCL and T-acute lymphoid leukemia (T-ALL) cell lines with stable expression of miR-30a were created, and a marked suppression of NOTCH1/2 expression was found. In loss-of-function models, miR-30a was depleted using a stably-expressed sponge construct, and detected a significant de-repression of NOTCH1/2 expression. To confirm that modulating MYC altered miR-30a levels, mature B cells were isolated from MYC transgenic mice (Eμ-myc) and wild-type littermates. Using a stem-loop real-time RT-PCR, it was shown that the expression of miR-30a was significantly lower in B cells from the Eμ-myc mice, in association with higher levels of NOTCH. To isolate the role of NOTCH in this circuitry, this study first used a genetic model, and found that stable expression of constitutively active NOTCH1/2 in DLBCL resulted in up-regulation of MYC expression, which resulted in downregulation of miR-30a. These assays were complemented with a pharmacological model. Herein, T-ALL cell lines were exposed to a gamma secretase inhibitor, resulting in NOTCH1 suppression, MYC downregulation, and subsequent miR-30a de-repression. To determine if this newly found MYC-miR-30a-NOTCH regulatory loop impinged on the fitness of B and T cell malignancies, the growth pattern of the genetic models of gain or loss of miR-30a were examined. This study found a significantly reduced cell proliferation in cells stably expressing miR-30a, while its functional inactivation enhanced the growth rate. These data suggested a tumor-suppressive role for miR-30a. Finally, to determine the relevance of this circuitry beyond genetically engineered cell models, the authors examined a small cohort of primary human tumors and found a significant correlation between the expression of miR-30a and NOTCH2 in DLBCL, and between NOTCH1 mutational status and miR-30a expression in T-ALLs. Thus, this study indicates that the relationship between NOTCH and MYC is bidirectional, and that in addition to the earlier evidence that NOTCH induces MYC, MYC, through suppression of miR-30a, also impinges on NOTCH expression. These observations may prove relevant to the pathogenesis of multiple neoplasms that rely on MYC and NOTCH signals for initiation and maintenance. Future examination of large and well-characterized cohorts of patients with late follow-up should help define if this interplay has important clinical implications.

382. LINFOMA DE EFUSÃO PRIMÁRIO – RELATO DE CASO

Silva PCL, Silva SS, Torga JP, Almeida JM, Rocha SFG, Chalup MMBS, Neves MCA, Campos CM, Souza SM

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Relatar um caso raro de linfoma de efusão primário em um paciente HIV positivo. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 36 anos, natural de Simão Dias (SE), HIV positivo e portador de sarcoma de Kaposi. Em maio de 2013 evoluiu com febre diária, perda de peso e presença de linfonodomegalias em região cervical, axilares e abdominais. Submetido a biópsia e aventada a hipótese de linfoma não Hodgkin que não foi confirmada pela imunofenotipagem (CD20 e CD3 negativos). Em julho e agosto de 2013 novas biópsias que não confirmaram linfoma não Hodgkin. Iniciou com quadro de dispneia, tosse seca e dor ventilatório-dependente e foi encaminhado para internação. Após exames de imagem foi verificada a presença de derrame pleural bilateral. Submetido a toracocentese, com amostra do líquido pleural enviada para análise. A imunofenotipagem do líquido confirmou a hipótese de linfoma de efusão primário. Iniciado esquema quimioterápico CHOP (ciclofosfamida + daunorrubicina + vincristina + prednisona) ainda na internação. **Discussão:** Linfoma de efusão primário caracteriza-se por um tipo de linfoma não Hodgkin raro associado a HIV positivo, centro pós-germinativo. Manifesta-se como acúmulo de células tumorais em cavidades serosas, como pleura, pericárdio e peritônio. Representa 4% de todos os linfomas não Hodgkin associados ao HIV. Geralmente é associado à presença de sarcoma de Kaposi. Praticamente 100% dos indivíduos apresentam infecção pelo vírus HHV-8 (herpes vírus humano 8).Outro vírus também associado é o Epstein-Barr (90% dos casos). Foram descritos vários casos desse tipo de linfoma relacionado a transplante de órgãos sólidos e pacientes submetidos à quimioterapia sistêmica. O quadro clínico manifesta-se com dispneia, dor torácica ventilatório-dependente e taquipneia nos casos de derrame pleural. O diagnóstico envolve sorologia, morfologia e imunofenotipagem. Em relação ao tratamento quimioterápico, baseia-se na associação das seguintes drogas: ciclofosfamida + daunorrubicina + vincristina + prednisona. Em média, os pacientes apresentam sobrevida de seis meses após o diagnóstico.

383. INVESTIGAÇÃO DE NOVOS ALVOS IMUNOFENOTÍPICOS APLICADOS AO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS LINFOPROLIFERATIVAS DE CÉLULAS B: UM ESTUDO PILOTO

Rudolf-Oliveira RCM, Cardoso CC, Santos IM, Reis ML, Del-Moral JAG, Santos-Silva MC

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: Os linfomas não Hodgkin (LNH) compreendem um grupo heterogêneo de neoplasias, das quais cerca de 90% são de células B. Atualmente, a classificação proposta pela Organização Mundial de Saúde divide os LNH em mais de 20 subtipos com aspectos clínicos, morfológicos, moleculares e imunofenotípicos distintos. A imunofenotipagem é direcionada à identificação e classificação dos LNH pela observação das alterações nos padrões de expressão normais dos marcadores celulares. Recentemente, o grupo internacional Euroflow publicou um painel com uma combinação de anticorpos monoclonais que contribuem para identificar a maioria dos LNH-B. No entanto, apesar de esse painel apresentar diversos marcadores celulares, alguns diagnósticos diferenciais entre subtipos de LNH-B não podem ser esclarecidos por causa da sobreposição fenotípica. **Objetivo:** Avaliar novos alvos imunofenotípicos publicados na nona edição do Workshop on Human Leukocyte Differentiation Antigens (HLDA) aplicados no diagnóstico diferencial dos LNH-B. **Material e métodos:** Para a avaliação dos novos marcadores imunofenotípicos por cito-

metria de fluxo, foram analisadas amostras de aspirado de medula óssea (MO), de sangue periférico (SP) ou aspirados e biópsias de linfonodos de seis pacientes com suspeita clínica de linfoma referenciados ao HU/UFSC. Também foram analisadas três amostras de sangue periférico normais como controle negativo. Foram usados 100 µL de cada amostra biológica para as marcações imunofenotípicas cujo protocolo foi executado de acordo com as informações constantes na bula dos reagentes. Foram testados os anticorpos monoclonais anti-: CD80 APC, CD86 PE, CD210 PE, CD261 PE, CD262 PE, CD264 PE, CD358 PE, por meio de marcação de membrana e intracelular. **Resultados:** Nas três amostras de SP normais nenhum dos marcadores citados apresentou positividade para as células linfoides B (CD45++, CD19+, CD20+). As células B dos pacientes com LNH-B Epstein-Barr+ do idoso (biópsia de linfonodo), leucemia linfocítica crônica (SP e MO), LNH-B da zona do manto (biópsia de linfonodo) e linfoma de células B não especificado (aspirado de linfonodo) também não apresentaram positividade em nenhum dos marcadores testados. Por outro lado, a amostra de MO do paciente com linfoma de Burkitt (LB) apresentou positividade para CD80, CD86, CD210, CD261 e CD262. **Discussão:** De acordo com dados encontrados na literatura, alguns estudos evidenciaram positividade para esses marcadores em células de LB em cultura das linhagens Raji (CD80, CD261 e CD262), Daudi (CD86, CD210, CD261 e CD262), Namalwa (CD80, CD210, CD261 e CD262) e Ramos (CD210, CD261 e CD262). No entanto, até o presente momento poucos estudos foram feitos com células de pacientes para afirmar que esses marcadores sejam específicos para as células de LB. **Conclusão:** Apesar dos resultados obtidos serem promissores, são necessários mais estudos para concluir se os marcadores CD80, CD86, CD210, CD261 e CD262 são específicos para o LB.

384. LINFOMA DE ANEXO OCULAR DA ZONA MARGINAL EXTRANODAL DE TECIDO LINFOIDE ASSOCIADO À MUCOSA COM EXPRESSÃO ABERRANTE DE CD10 – RELATO DE CASO

Santos IM, Cardoso CC, Santos TM, Rudolf-Oliveira RCM, Delgado TSF, Dametto GC, Steffenello-Durigon G, I-Ching L, Orfao A, Santos-Silva MC

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: Os linfomas não Hodgkin (LNH) são neoplasias de células linfoides maduras que podem acometer sítios extranodais, tais como os anexos oculares. Entre todos os casos de LNH em anexos oculares, o subtipo mais frequente (35 a 80% dos casos) é o linfoma da zona marginal extranodal de tecido linfoide associado à mucosa (linfoma MALT). O linfoma MALT pode se desenvolver em quase todos os órgãos após uma inflamação crônica causada por quadros infecciosos, processos autoimunes ou outros estímulos desconhecidos. Recentemente, a presença da *Chlamydia psittaci* tem sido relacionada ao linfoma MALT em anexo ocular e encontrada em até 80% dos casos. Essa neoplasia acomete indivíduos com idade média de 65 anos, apresenta um curso indolente e é constituída por células B pequenas e morfologicamente heterogêneas. Imunofenotipicamente, as células apresentam restrição de cadeia leve, expressam antígenos B como CD19, CD20, CD22 e CD79b e não expressam CD10, CD23 e CD27. A expressão de CD11c e CD43 é variável e a expressão de CD5 pode estar relacionada a um mau prognóstico. O tratamento se baseia no uso de radioterapia isolada, relacionado a altas taxas de recidiva, ou na associação de quimioterápicos e antibióticos. **Objetivo:** Relatar um caso de LNH em anexo ocular, visto que a frequência desse tipo de neoplasia é baixa: 1% a 2% de todos os casos de LNH e 8% dos linfomas extranodais. **Relato de caso:** Paciente do gênero masculino, 45 anos, foi encaminhado ao Serviço de Hematologia por apresentar uma massa palpável indolor de cor vermelho claro na conjuntiva do canto medial do olho direito. Relatou diagnóstico de LNH de células B havia dez anos em olho esquerdo, o qual foi tratado com radioterapia. No momento da admissão, foi feita uma biópsia da lesão ocular. O exame anatomopatológico demonstrou a presença de um infiltrado linfocitário atípico, associado à hiperplasia folicular florida, no qual não se podia excluir a presença de um linfoma de baixo grau. A imunofenotipagem desse material demonstrou a presença de 37,6% de células linfoides B maduras, de tamanho discretamente aumentado, com restrição de cadeia leve do tipo Igλ e expressão de CD19, CD20 brilhante, CD22 e CD10; e ausência de expressão de CD5, CD23, CD27, CD11c, CD43, IgM, CD38, CD79b, CD103 e Bcl-2. Considerando a ausência de expressão dos marcadores Bcl-2 e CD38 nas células patológicas, foi possível fazer o diagnóstico diferencial entre linfoma MALT com expressão aberrante de CD10 e linfoma folicular. Além disso, detectou-se a presença de *Chlamydia spp.* por PCR em amostra de *swab* da lesão ocular e de sangue periférico. O paciente foi tratado com doxiciclina via oral por três semanas e, em seguida, encaminhado à radioterapia. **Conclusão:** A presença de células linfoides B monoclonais com fenótipo aberrante em amostra de biópsia de anexo ocular possibilitou o diagnóstico diferencial entre hiperplasia reacional, linfoma MALT e linfoma folicular. De acordo com o exposto, a compilação das informações dos resultados dos exames anatomopatológico e imunofenotípico, do exame molecular e da avaliação clínica indicou o diagnóstico de linfoma MALT ocular com expressão aberrante de CD10 associado à *Chlamydia spp*.

385. QUIMIOTERAPIA METRONÔMICA EM LINFOMAS REFRATÁRIOS: EXPERIÊNCIA DO INCA

Passos J, Riani L, Bigni R, Gonzaga Y

Serviço de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Apesar dos avanços no tratamento dos linfomas, muitos pacientes ainda sucumbem a doenças refratárias, mesmo quando tratados de forma agressiva. As opções terapêuticas nesse grupo de pacientes são limitadas. Uma dessas opções, que parece apresentar um bom perfil de toxicidade é a quimioterapia metronômica (QTm), que consiste na administração diária de quimioterápicos com diferentes mecanismos de ação, em baixas doses e por via oral. O efeito antineoplásico parece derivar mais da ação no microambiente tumoral do que da citotoxicidade direta. Um dos esquemas mais usado é o PEP-C: prednisona 20 mg, ciclofosfamida 50 mg, etoposide 50 mg e dacarbazina 50 mg, todos por via oral, diariamente. **Material e métodos:** Foram avaliados retrospectivamente todos os pacientes adultos (> 18 anos) do Serviço de Hematologia do Inca, com neoplasias linfoides refratárias, tratados com esquema PEP-C a partir de 2006. **Resultados:** Foram identificados 16 pacientes, metade do sexo masculino, com idade mediana de 58 anos (19-83). Desses, quatro tinham linfoma de Hodgkin, nove linfomas não Hodgkin de fenótipo B e três linfomas T. Os pacientes receberam uma mediana de quatro linhas de tratamento (2-9) antes de iniciar o esquema PEP-C e todos apresentavam doença em progressão. A avaliação de resposta ficou comprometida porque nem todos fizeram exames de imagem após o início do tratamento. Entretanto, dois dos três pacientes com apresentação leucêmica apresentaram redução da leucometria e das linfonodomegalias periféricas e dois com linfoma de Hodgkin politratados apresentaram benefício clínico. Um deles, com recidiva pós-transplante alogênico e dor óssea opioide-dependente, submetido a seis linhas de tratamento prévias, encontra-se em uso do esquema há 609 dias, sem uso de medicação analgésica e em acompanhamento exclusivamente ambulatorial, sem sinais de progressão. Com uma mediana de seguimento de 94 dias (14-609), 11 pacientes faleceram, 10 por progressão da doença de base e um por AVE hemorrágico (paciente com micose fungoide tumoral, que apresentava resposta clínica à QTm e não estava plaquetopênico no momento do AVE). Apenas dois pacientes (12,5%) precisaram suspender o tratamento por toxicidade. Dos cinco pacientes vivos na data da última avaliação, um perdeu seguimento, um interrompeu o tratamento por conta própria, um por progressão da doença e dois ainda encontram-se em uso do esquema por apresentar resposta clínica, sem toxicidade. **Discussão:** Dados da literatura chegam a apontar taxas de resposta de até 70% em pacientes com linfomas refratários tratados com PEP-C, com perfil de toxicidade bastante aceitável. Não foi possível avaliar precisamente a taxa de resposta na nossa população e o número limitado de pacientes também não permitiu avaliar variáveis (doença de base, idade, número de tratamentos prévios) relacionadas à resposta. Apesar disso, alguns pacientes com doença agressiva e politratada inequivocamente obtiveram benefício clínico do tratamento, sem toxicidade significativa. **Conclusão:** A QTm com esquema PEP-C parece ser uma boa opção paliativa, pouco tóxica e de fácil administração em pacientes com linfomas refratários.

386. LINFOMA PLASMABLÁSTICO EM PACIENTE HIV-POSITIVO ATENDIDO NO HOSPITAL REGIONAL DE ARAGUAINA (TO) – RELATO DE CASO

Martins JTN, Cressoni F, Rodrigues JHS, Sousa MM, Barros GB

Faculdade de Ciências Humanas, Econômicas e da Saúde (FAHESA), Araguaína, TO, Brasil

Introdução: Linfoma plasmablástico (LPB) é um linfoma de células B não Hodgkin de rápida progressão e agressivo, recentemente reconhecido,

que ocorre predominantemente em indivíduos HIV-positivo e mostra uma predileção pela cavidade oral com extensa invasão local. **Relato de caso:** Paciente do gênero masculino, 37 anos, pardo, casado, natural e procedente de Xinguara (PA), procurou oncologista e referiu que havia cerca um ano vinha com aumento progressivo da região jugal esquerda associado a lesão em região zigomática ipsilateral até a base inferior da órbita. Levou biópsia da lesão, que descrevia tecido com infiltrado difuso de células de aspecto linfoide de tamanho médio, com alto índice de mitose e presença de células apoptóticas, sugestivo de linfoma não Hodgkin difuso extranodal. Como estava com sangramento ativo da lesão, foi encaminhado com urgência para o serviço de radioterapia do Hospital Regional de Araguaína (HRA). Na mesma ocasião foi solicitado exame de imuno-histoquímica, cujo resultado mostrou neoplasia hematopoética de alto grau indicativa de LPB. Foi então referenciado para o serviço de hematologia do HRA. Nessa ocasião encontrava-se internado, em radioterapia. Foi avaliado pela hematologia, que suspendeu a radioterapia e solicitou exames de estadiamento, que mostraram doença localizada, e de sorologia para HIV, que veio positiva. Encaminhado para avaliação pela infectologia e instituída terapêutica antirretroviral. Na sequência foi programada quimioterapia. Optou-se por seis ciclos do esquema CHOP a cada 21 dias. Paciente fez cinco ciclos de quimioterapia sem intercorrências e com melhoria progressiva das lesões, com remissão parcial muito boa. Na data do sexto ciclo, compareceu ao ambulatório de Hematologia e referiu ter apresentado um quadro viral na semana anterior. Foi diagnosticado presuntivamente em sua cidade de origem como dengue. Estava assintomático e sem sangramentos. Como o hemograma apresentava anemia e plaquetopenia moderadas, que não havia apresentado previamente, a quimioterapia foi adiada por 15 dias. Retornou e o hemograma mantinha as alterações. Novamente foi remarcada a consulta para 15 dias e encaminhado ao serviço de infectologia para avaliação. Contudo, antes do retorno, deu entrada no pronto-socorro do HRA com epistaxe maciça e péssimo estado geral. Foi iniciada terapêutica de apoio e foram solicitados exames. No dia seguinte evoluiu com rebaixamento do nível de consciência e hipoglicemia. Foi solicitada tomografia de crânio, mas o paciente evoluiu para óbito antes. **Discussão:** O PBL é mais frequente em homens e raramente acomete crianças. É uma entidade muito rara, descrita pela primeira vez em 1997. A associação com o vírus Epistein-Barr foi de 74% dos casos de PBL publicados. Já o papel do herpes vírus humano tipo 8 é incerto na patogênese da doença. Seu diagnóstico é feito pela imuno-histoquímica com resultado de células neoplásicas que não expressam CD20 e CD45, porém elevado índice de proliferação é frequente. Manifesta-se classicamente como lesão em cavidade oral. PBL associado ao HIV está ligado a um curso clínico agressivo e é a causa mais comum de progressão da doença e morte. As taxas de sobrevivência são pobres com terapias padrão. **Conclusão:** Esse conjunto representa um desafio para hematologistas e oncologistas.

387. LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS T (LAGCT) EM UM PACIENTE HIV+ – RELATO DE CASO CARACTERIZADO POR CITOMETRIA DE FLUXO

Souza KW[a], Campos MM[a], Rezende MA[a], Gomes BE[a], Pires V[a], Souza JM[b], Bouzas LF[a], Abdelhay E[a]

[a] *Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: O linfoma anaplásico de grandes células T (LAGCT) é uma doença hematológica maligna, um tipo raro de linfoma não Hodgkin (LNH) originado de linfócitos T maduros. O diagnóstico é feito a partir de um quadro morfológico típico e de um imunofenótipo de células T positivo para CD30. O reconhecimento da presença desse antígeno em portadores de malignidades até então não classificadas possibilitou a identificação de um novo tipo de linfoma que corresponde a aproximadamente 2% de todos os LNH e acomete principalmente homens jovens. A doença apresenta-se frequentemente com comportamento agressivo, manifestações sistêmicas, estágio avançado e localização extranodal. Na era das modernas terapias antirretrovirais, a incidência de linfomas ocorrendo em pacientes HIV+ (Vírus da Imunodeficiência Humana) tem sido dramaticamente reduzida. No entanto, há evidências de um aumento do risco de linfomas de células T na população HIV+quando se compara com a população em geral, embora ainda seja incomum a descrição de LAGCT CD30+em pacientes HIV+. **Objetivo:** Descrever um caso incomum de um paciente HIV+, idoso e do sexo feminino, no qual o diagnóstico de LAGCT com expressão positiva de CD4 e CD30 foi obtido por meio do estudo imunofenotípico por citometria de fluxo (CF) e que evolui rapidamente para a fase terminal. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 70 anos, HIV+ e HTLV-, apresentava tumor de duodeno, admitida no Serviço de Hematologia do Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro com história de ascite e derrame pleural. O líquido pleural foi enviado ao Laboratório de Imunologia do CEMO/INCA para estudo imunofenotípico, com a paciente vindo logo a óbito. **Material e métodos:** A amostra foi incubada com anticorpos específicos, por tempo determinado pelo fabricante. Em seguida, foi submetida à lise total de hemácias. Após centrifugação, a amostra foi lavada e fixada para posterior leitura no citômetro de fluxo FACSCan. Foram obtidos aproximadamente 100.000 eventos totais. A análise foi feita no programa Paint-a-Gate. **Resultados:** A análise por citometria de fluxo apresentou cerca de 75% de linfócitos T maduros (na região do CD45 de alta intensidade) com o perfil imunofenotípico positivo para CD4 (fraca intensidade), CD5 (fraca intensidade), CD3 (fraca intensidade), CD2 (fraca intensidade), CD11c (média intensidade), CD25 (alta intensidade), CD30 (expressão heterogênea e de alta intensidade). Houve expressão negativa para CD8, CD7, CD10, CD19, CD20, CD23, FMC7, CD103. **Conclusão:** A identificação e a investigação de outros casos de linfomas T associados ao HIV, inclusive aqueles CD4+ (como encontrado em nosso estudo), são importantes para determinar a relação entre infecções pelo HIV e desenvolvimento de LAGCT. Tal estudo poderá proporcionar, além disso, um melhor entendimento do possível papel das terapias antirretrovirais no resgate das células CD4 em pacientes HIV+. Finalmente, a citometria de fluxo se apresenta como uma ferramenta útil, rápida e eficiente no diagnóstico desses linfomas raros.

388. CARACTERÍSTICAS DE 1.455 PACIENTES COM LINFOMA MATRICULADOS NA ABRALE (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LEUCEMIA E LINFOMA)

Perini GF[a], Hamerschlak N[a], Junior CGC[a], Fedozzi F[b], Vellozo CDS[b], Steagall M[b]

[a] *Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Associação Brasileira de Leucemia e Linfoma (ABRALE), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Com uma população estimada de mais de 200 milhões, o Brasil, além de quinto país do mundo em território, é também o quinto mais populoso. Mas, apesar de avanços recentes na economia, ainda sofre de deficiências estruturais, incluindo a assistência de saúde. Nesse cenário, a Abrale tem desempenhado um papel importante em ajudar os pacientes com neoplasias onco-hematológicas, incluindo conversas pela internet semanais com especialistas, material educativo e orientação jurídica. **Objetivo:** Apresentar os dados coletados por um questionário baseado na internet preenchido pelos pacientes no momento da inscrição na Abrale. **Material e métodos:** No momento da inscrição, os pacientes são convidados a responder um questionário para avaliações demográficas e planejamento de políticas, no qual fornecem detalhes sobre diagnóstico, tempo de sintomas, primeira consulta, data e tipo de tratamento e detalham a cobertura de seguro de saúde. **Resultados:** De 2008 a 2009, 1.455 pacientes responderam ao questionário, 53,4% do sexo feminino e 46,6% do masculino. Os diagnósticos foram: linfoma de Hodgkin (LH) em 36,6%, o linfoma não Hodgkin (NHL) em 61,65% e 2% dos pacientes não tinham essa informação. Para NHL, 57,08% não sabiam o subtipo específico de linfoma. A maioria procurou atendimento médico por causa de nódulos linfáticos aumentados (65,64%) e apenas 15,53% tiveram diagnóstico incidental. O tempo de sintomas à primeira consulta foi > um mês em 67,9% e o tempo para a primeira consulta com especialista após o diagnóstico foi > dois meses em 53,54%. Após o diagnóstico, cerca de metade (51,72%) esperou mais de um mês para começar o tratamento. No geral, o tempo de sintomas com o tratamento foi mais de três meses em 70,59%. A maioria não tinha informações sobre o linfoma (86,05%) antes do diagnóstico. Nessa coorte, 63,51% não tinham seguro de saúde e foram tratados em hospitais públicos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Apenas uma minoria foi tratada com rituximab (23,64% do total, 38,35% dos com NHL). Acesso ao rituximab foi concedida em 81,11% por assistência médica privada, ações judiciais ou protocolos de pesquisa (1,74%). Apenas 18,60% com indicação de rituximab receberam a medicação pelo sistema de saúde brasileiro. **Conclusão:** Observou-se uma proporção alta de pacientes sem informações básicas da sua doença (por exemplo, o subtipo). Além disso, 86% não tinham informações sobre a doença antes

do diagnóstico. Portanto, uma maior educação do paciente e da população é obrigatória. O tempo entre os sintomas e o tratamento foi > três meses em 70%, o que reflete os atrasos por causa da falta de informação e de possíveis atrasos da assistência à saúde. O rituximab foi usado na minoria (38% com NHL), principalmente por fontes privadas ou ações judiciais.

389. LINFOMA NÃO HODGKIN DE CÉLULAS T EM JOVEM – RELATO DE CASO

Magalhães BL, Moura CL, Silva JBCB

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: O linfoma não Hodgkin (LNH) de células T é uma doença linfoproliferativa e representa cerca de 15% dos LNH. **Objetivo:** Relatar o caso de paciente jovem acometido por LNH T que evoluiu com leucemização e óbito. **Relato de caso:** Paciente masculino, 16 anos, deu entrada em hospital universitário com queixa de abaulamento cervical anterior. Tomografia computadoriza (TC) evidenciou imagem tumoral no mediastino. Assim, foi indicada e feita biópsia da lesão. Dias depois, retornou com dispneia e aumento do volume cervical e evoluiu para insuficiência respiratória. Necessitou de intubação orotraqueal e ventilação mecânica. Após resultado da biópsia, foi diagnosticado LNH T estágio IV B e foi administrado CHOP. Três dias após a quimioterapia (QT), houve regressão da massa, o que possibilitou extubação, e em sete dias recebeu alta para o ambulatório de Hematologia para prosseguir o tratamento. Após quinto ciclo de CHOP, compareceu ao pronto-socorro com queixa de vômitos, aumento do volume abdominal, confusão mental e diminuição do débito urinário. Foi constatada síndrome de lise tumoral e foram administradas medidas de apoio, inclusive hemodiálise. No hemograma, havia blastos (45%, 37.692/uL), hemoglobina de 13,4 g/dL e plaquetopenia (18.000/uL). Assim, acrescentou-se hipótese de leucemização da doença de base. O paciente foi submetido à QT, protocolo HyperCVAD. Após sete dias, apresentou melhoria, mas novos exames de imagem apontavam hepatoesplenomegalia, líquido livre intraperitoneal em grande quantidade e número aumentado de linfonodos retroperitoneais e inguinais. Nos dois dias seguintes teve taquipneia, febre e pancitopenia e como estava febril, foram administrados vancomicina e suporte hemoterápico. Após cinco dias, apresentou pioria do padrão respiratório e evoluiu com parada cardiorrespiratória (PCR), revertida após reanimação. Um dia depois, apresentou-se arresponsivo, em nova PCR. Foram feitas novamente manobras de reanimação, sem sucesso. **Discussão:** O LNH T é mais comum acima dos 60 anos e raro em jovens e crianças. O tratamento quimioterápico, segundo a literatura, não tem demonstrado resultados significativos, porém, no caso relatado, houve regressão da massa. Nos casos de LNH T, é muito comum recidiva após um ou dois anos, o que caracteriza uma recidiva precoce no caso apresentado e torna o prognóstico mais obscuro e com pior responsividade.

390. LINFOMA DO MANTO VARIANTE BLÁTICA – RELATO DE CASO

Landgraf MM, Bressa JAN, Bressa R, Oliveira MFS, Jr ES, Landgraf LAP, Souza KJ, Pereira LP

Hospital Regional Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil

Introdução: Os linfomas de células do manto (LCM) são neoplasias linfoides usualmente disseminadas ao diagnóstico, que representam aproximadamente 6% dos linfomas não Hodgkin (LNHs), caracterizado geneticamente por translocação t(11, 14)(q13; q32) que leva à expressão de ciclina D1, que não é normalmente expressa em células linfides. Sua forma histologicamente mais agressiva de LCM é a variante blastoide. Os pacientes são, comumente, do sexo masculino, com média de 60 anos, e apresentam sintomatologia B, linfoadenomegalia generalizada, esplenomegalia e infiltração da medula óssea. Pode haver envolvimento do trato gastrointestinal com múltiplos pólipos linfomatosos. Em 70% dos casos são diagnosticados em estágio IV de Ann Harbor. **Objetivo:** Relatar um caso raro de LCM variante blastoide e mostrar suas características clínicas e imunofenotípicas. **Relato de caso:** A.N., 54 anos, masculino, negro, com historia de constipação intestinal havia seis meses e pioria havia duas semanas, acompanhada de distensão abdominal e dispneia aos mínimos esforços, que o tornaram incapacitado para suas atividades habituais. Na admissão hospitalar, relatava astenia, emagrecimento de 5 kg, sudorese noturna e obstrução nasal. Hipertenso, ex-etilista e ex-tabagista. Encontrava-se em regular estado geral, orientado, hidratado, hipocorado 2+/4+, ictérico +/4+, afebril, taquicárdico, normotenso, dispneico e sem edemas. Os aparelhos cardiovascular e respiratório não apresentavam alterações. O abdome era globoso, fígado e baço palpáveis a 4 cm do rebordo costal direito e 6 cm do rebordo costal esquerdo, respectivamente. Exames laboratoriais: eritrócitos: 4,18 M/uI, hemoglobina: 10,2 g/dL, hematócrito: 29,4%, leucócitos: 323,03 K/uI, blastos: 10%, segmentados: 4%. linfócitos: 82%, monócitos: 1%, plaquetas: 238 K/uI, desidrogenase láctica: 799 U/L. Radiografia de tórax apresentava derrame pleural bilateral. Imunofenotipagem: presença de células de linhagem B maduras, clonais, que expressam os antígenos CD19, CD20, Cd5, FMC-7, CD79b de moderada intensidade, imunoglobulina de cadeia leve kappa de elevada intensidade e imunoglobulina de cadeia pesada IgD e IgM, perfil tipicamente observado no LCM, que corresponde a 90% da celularidade total. Recebeu quimioterapia com esquema Hyper-CVAD. No segundo dia de tratamento apresentou sintomas de suboclusão intestinal e no terceiro iniciou quadro de insuficiência respiratória com pioria do nível neurológico e dos exames laboratoriais (leucócitos: 532,03 K/uL; blastos: 53%, segmentados: 1%), apresentou vários picos febris, evoluiu a óbito seis dias após o diagnóstico, sem possibilidade de fazer os demais exames complementares. **Discussão:** Este relato retrata um LCM forma blástica, típico, com faixa etária acometida entre 50-60 anos, presença de sintomatologia B e diagnóstico em estágio avançado (Ann Harbor IVB). Em relação ao índice prognóstico, esse paciente pontua risco alto tanto na classificação do IPI (International Prognostic Index) quanto na MIPI (Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index). **Conclusão:** Por causa da rápida progressão dos linfoblastos, mesmo com o diagnóstico feito rapidamente e iniciada quimioterapia, o paciente apresentou sintomas característicos de leucostas e evoluiu com insuficiência respiratória. Não foi possível fazer leucoaférese, apesar de sua eficácia não comprovada, e houve término do estadiamento.

391. LINFOMA NÃO HODGKIN PRIMÁRIO RENAL ASSOCIADO A QUILOTÓRAX – RELATO DE CASO RARO

Oliveira GL, Galassi NM, Souto EX, Rocha LKA, Perobelli LLM

Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os linfomas são a quinta neoplasia sistêmica mais comum. O linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LDGCB) é o subtipo mais comum, corresponde a aproximadamente 30% dos casos e compõe um grupo heterogêneo de doenças com grande variação nas características morfológicas, moleculares e citogenéticas. O envolvimento do rim ocorre com frequência como manifestação tardia da doença nodal avançada. Porém, o linfoma primário renal (LPR) é mais raro e representa apenas 0,7% dos linfomas extranodais na América do Norte. É mais comum em homens, na faixa de 60 anos. Suas manifestações mais frequentes incluem insuficiência renal, dor em flancos e detecção de massa renal em exames de imagem. O quilotórax pode estar presente e o linfoma é uma das principais causas desse achado. A apresentação clínica de linfoma com a concomitância de ambos os achados, comprometimento renal e quilotórax, é extremamente rara e há conhecidamente apenas um caso descrito na literatura. Embora os critérios diagnósticos do LPR não sejam claramente definidos, a biópsia renal é capaz de confirmar a doença. Geralmente, a nefrectomia é a opção padrão para a abordagem das massas renais, porém, no LPR, deve ser instituída a quimioterapia. Portanto, o conhecimento dessa doença é essencial para tornar possíveis o diagnóstico diferencial precoce, a prescrição correta do tratamento e uma melhor resposta terapêutica. **Material e métodos:** Paciente, sexo masculino, 36 anos, com queixa de dor em flanco direito havia quatro meses. Procurou por diversas vezes serviços de emergência, onde recebia medicação analgésica com melhoria temporária do quadro. Por causa da recorrência dos sintomas foi feita tomografia de abdome: formação expansiva sólida que infiltrava quase todo o rim direito e imagem nodular que media 3,5 cm no terço médio do rim esquerdo, com infiltração no sistema coletor, linfonodos retrocurais e periaórticos que mediam até cerca de 1,5 cm. Feita biópsia renal. Anátomo-patológico: consistente com linfoma difuso de grandes células B, confirmado pela imuno-histoquímica, que foi positiva para CD 20, Ki 67, CD10 e negativo para CD3, CD99, CD30, CD34 e MPO. Posteriormente, evoluiu com dispneia, foi constatado derrame pleural à direita, feita a toracocentese e confirmado quilotórax: triglicérides 2.260 mg/dL. Em internação hospitalar foi feito estadiamento, que revelou ausência de outros comprometimentos. Foram instituídas dieta hipo-

gordurosa via oral, drenagem torácica e quimioterapia com o esquema R-CHOP. Paciente segue bem clinicamente após seis ciclos de quimioterapia. **Conclusão:** O presente relato ressalta a raridade do caso e a importância da acurácia diagnóstica, uma vez que na maioria dos tumores renais o tratamento consiste inicialmente de nefrectomia. Neste caso a confirmação diagnóstica de linfoma por biópsia renal evitou a nefrectomia e permitiu o tratamento adequado e precoce.

392. DIAGNÓSTICO DE LINFOMA LINFOPLASMACÍTICO/ MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM COM FENÓTIPO ATÍPICO – RELATO DE CASO

Delgado TSF, Auat M, Santos SC, Dametto GC, Cardoso CC, Santos IM, Rudolf-Oliveira RCM, Santos-Silva MC

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A macroglobulinemia de Waldenström (MW) é uma doença rara que compreende cerca de 2% das neoplasias hematológicas. É mais frequente em indivíduos do gênero masculino com média de 70 anos. É definida como uma forma de linfoma linfoplasmacítico (LLP) com comprometimento de medula óssea (MO) e produção da paraproteína IgM. Por sua vez, o LLP é um subtipo de linfoma que apresenta expansão monoclonal de linfócitos B pequenos associada à presença de linfócitos plasmocitoides e plasmócitos, em que todos expressam restrição do mesmo tipo de cadeia leve. De acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde (2008), as células patológicas do LLP/MW geralmente expressam os marcadores de células B (CD19, CD20, CD22 e CD79a), apresentam IgM de superfície e não expressam CD5, CD10, CD23 e CD103. Além disso, a expressão de CD25 e CD38 é frequente, mas variável. A expressão aberrante de CD10 já foi relatada em casos de LLP/MW. Os plasmócitos apresentam cyIgM, CD38 e CD138, além da restrição de cadeia leve. A presença do componente monoclonal IgM e o fenótipo celular diferenciam o LLP/MW de outras neoplasias com diferenciação plasmocitoide. **Objetivo:** Relatar um caso de LLP/MW com fenótipo atípico diagnosticado por IMF e imuno-histoquímica (IHQ). **Relato de caso:** Paciente do gênero masculino, 52 anos, foi admitido com enterorragia, astenia, anemia, plaquetopenia e linfonodomegalias múltiplas. A imunoeletroforese evidenciou um componente monoclonal IgM associado à cadeia leve Igλ, com uma concentração sérica de 1.150,9 mg/dL (valor de referência: 73 a 171 mg/dL). A IMF do aspirado de MO evidenciou a presença de 14,7% de células linfoides B maduras (CD19, CD20), com restrição de cadeia leve Igλ, expressão de CD79b, CD22, CD10, IgM e CD38 e ausência de expressão de CD5, CD23, CD25, CD103 e CD138. Além disso, observou-se 1% de plasmócitos (CD38, CD138) monoclonais (cyIgλ), com expressão de CD19, CD45, beta-2-microglobulina, CD81, CD27 e ausência de CD56, CD117 e CD28. A IHQ confirmou a presença de plasmócitos e linfócitos B neoplásicos, ambos com restrição de cadeia leve Igλ. **Conclusão:** A presença concomitante de linfócitos B e plasmócitos monoclonais e a presença do componente monoclonal IgM indicam o diagnóstico de LLP/MW, apesar do fenótipo atípico dos linfócitos B (CD10 positivo e CD25 negativo). O conhecimento das variações fenotípicas durante a diferenciação linfoide B é de extrema importância para definir corretamente o diagnóstico de LLP/MW. Além disso, o diagnóstico correto dos diferentes tipos de neoplasias de células plasmocitárias deve se basear na compilação dos resultados laboratoriais, da morfologia e do fenótipo celular e dos dados clínicos do paciente.

393. LINFOMA PLASMOBLÁSTICO EM PACIENTES HIV NEGATIVOS – RELATO DE CASOS E REVISÃO DA LITERATURA

Brasil SAB, Massarenti M, Matias JO, Vicente AA, Arca GL, Chiattone CS

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: 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, com comprometimento predominante da cavidade oral. Na última década têm sido relatados casos de LPB em sítios extraorais e indivíduos imunocompetentes. Para seu diagnóstico deve-se lembrar que, embora seja variante do LDGCB, não há expressão de marcadores de células B (CD20, CD79a, PAX5) com forte reatividade para marcadores associados a células plasmáticas (MUM1, CD38 e CD138). A sobrevida média varia de nove a 14 meses e caracteriza uma doença agressiva com alta taxa de recaída e morte. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de uma série de quatro casos com diagnóstico de linfoma plasmoblástico com sorologia negativa para HIV em acompanhamento no ambulatório de linfoma não Hodgkin da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. **Resultados:** Foram avaliados quatro casos de LPB em pacientes HIV negativos, três do sexo masculino e um sexo feminino, com mediana de 46 anos (34 a 79). O comprometimento de cavidade oral foi identificado em três casos e o intestinal em um caso. Todos apresentavam CD20 negativo, CD138 positivo e três hibridização *in situ* para EBV positiva. Identificamos estadiamentos IA, IIA e IVB. Um caso não foi avaliado por causa da morte precoce. Dois casos apresentavam Índice de Prognóstico Internacional (IPI) de 1, um caso IPI de 3 e um caso não foi avaliado. Quanto ao tratamento, um paciente recebeu EPOCH (etoposídeo, prednisona, vincristina, doxorrubicina e ciclofosfamida) e transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas e obteve resposta completa. Dois receberam seis ciclos de CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona). Um deles teve progressão de doença e foi submetido a um ciclo de DHAP (dexametasona, cisplatina e citarabina), porém evolui a óbito por choque séptico. O outro paciente aguarda avaliação de resposta, sem evidência clínica de doença. O quarto caso não foi tratado por causa da morte precoce por choque séptico. Dois casos seguem em acompanhamento, com tempo de diagnóstico de sete e 24 meses. O paciente falecido durante o tratamento teve 11 meses de sobrevida. **Discussão:** O LPB em pacientes HIV negativos tem predileção pela cavidade oral, como identificado na nossa amostra, assim como predominância no sexo masculino. Cerca de 46% apresentam hibridização positiva para EBV, número menor do que o encontrado nesta casuística (75%). O estadiamento geralmente é avançado (III e IV), dado não compatível com os achados de estágio I e II em dois dos casos relatados. O tratamento não é padronizado, mas a quimioterapia é importante como terapêutica inicial. O esquema CHOP não mostrou taxa de sobrevida inferior a regimes intensivos como EPOCH e HyperCVAD. **Conclusão:** Nossos dados não permitem concluir o melhor esquema terapêutico para o LPB.

394. TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO INTENSIFICADO PARA LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B COM INFILTRAÇÃO DE SNC – RELATO DE CASO

Abrahao ABK, Loiola FN, Vieira GMM, Sousa VS, Felismino TC, Fernandes VTO, Amorim CVV, Nery RC, Gomes AM, Fanelli MF

A.C Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma não Hodgkin (LNH) é a quinta causa de morte relacionada ao câncer nos Estados Unidos e sua incidência aumentou nos últimos 40 anos. O linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGCB) é o subtipo de neoplasia mais comum entre os LNH, responsável por até 40% dos casos. A maioria dos casos não tem etiologia definida, porém sugere-se que fatores hereditários, ambientais, ocupacionais, dietéticos e alguns agentes infecciosos possam estar envolvidos. Além disso, indivíduos com imunodeficiência hereditária ou adquirida também têm maior predisposição a terem LNH. Há cerca de 30 anos é sabido que uso de quimioterapia pode curar pacientes com LNH. Na última década, avanços na medicina molecular trouxeram novas perspectivas no tratamento desses pacientes, com aumento na sobrevida global (SG) e na sobrevida livre de recidiva (SLR). A associação do rituximabe ao tratamento quimioterápico mostrou ser bem tolerada e tornou-se o tratamento padrão em primeira linha para pacientes com LNHDGCB com expressão de CD20. **Relato de caso:** M.P.D., sexo feminino, 33 anos, previamente hígida, iniciou quadro de cefaleia de forte intensidade e crise convulsiva tônico-clônica generalizada em agosto de 2013. TC de crânio demonstrou lesão expansiva isoatenuante a substância cinza e com intenso realce pelo meio de contraste localizada na região frontal direita, com 2,6 x 1,3 cm, importante edema vasogênico e desvio da linha média com sinais de herniação subfalcina. Em 10/08/2013, foi submetida à ressecção de lesão, cuja avaliação patológica revelou linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGCB) com a seguinte marcação imuno-histoquímica: CD20+; Pax5+; CD10-; Bcl2+; Bcl6+; Ki67 > 100%, FISH c-myc não feito. Evoluiu com boa recuperação pós-operatória. Estadiamento com biópsia de medula óssea não demonstrou infiltração medular e o PET/CT mostrou doença linfonodal em cadeias cervical direita e esquerda (SUV máxima 10,7), cadeia

pré-auricular esquerda (SUV 5,3) e linfonodo peripancrético (SUV 5,9). Assim, a paciente foi classificada como estágio IV e IPI = 1. De 09/10/2013 a 11/03/2014, a foi submetida a poliquimioterapia com esquema LMB 95 (braço C) com COP, COPADM1 e CYVE por dois ciclos associado ao rituximabe. Em 04/04/2014 foi submetida a reavaliação com RNM de crânio e PET/CT, ambos sem evidência de doença. Optou-se por tratamento de consolidação com radioterapia de crânio total com 24 Gy. Há cinco meses sem evidência de doença linfoproliferativa e em seguimento clínico. **Conclusão:** LNHDGCB com comprometimento de SNC tem prognóstico reservado. Há poucos dados na literatura sobre tratamento padrão, porém pode haver benefício de tratamento quimioterápico intensivo com protocolos semelhantes ao tratamento de linfoma não Hodgkin de Burkitt, com metotrexate, citarabina e etoposide em altas doses.

395. SÍNDROME DO SEIO CAVERNOSO SECUNDÁRIA A LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS B

Bastos VQA, Neto AEH

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A síndrome do seio cavernoso (SSC) caracteriza-se pelo acometimento de pelo menos dois dos pares cranianos que o atravessam: III, IV, V (ramos oftálmico e maxilar), VI e fibras oculossimpáticas. As principais causas são: inflamações, tumores, afecções vasculares e infecções, com repercussão unilateral na maioria dos casos. A afecção bilateral é rara e nesses casos predominam as causas vasculares. Representa 5% de todos os casos de oftalmoplegia. As alterações inflamatórias e neoplásicas são as causas mais comuns. **Objetivo:** Relatar um caso de SSC secundária a linfoma não Hodgkin. **Relato do caso:** Mulher, 47 anos, com quadro de cefaleia retro-orbitária à esquerda, de forte intensidade, que piorava com a movimentação ocular. Evoluiu com ptose palpebral, oftalmoplegia bilateral e parestesias em hemiface esquerda. Referia sudorese, calafrios, prurido noturno, perda ponderal e linfonodomegalia. Ao exame apresentava-se emagrecida, com linfonodomegalia dolorosa cervical, pupilas médio-fixas, ptose palpebral bilateral, paralisia do III, IV, VI nervos cranianos (NC) bilateralmente e hipoestesia em V1 e V2 à esquerda. Exames demonstraram um pan-hipopituitarismo e ressonância magnética (RM) de encéfalo evidenciou lesão expansiva extra-axial que comprometia a região dos seios cavernosos bilateralmente. Estudo anatomopatológico de linfonodo evidenciou linfoma não Hodgkin difuso de células B. Iniciado tratamento com prednisona, levotiroxina, quimioterapia intratecal com metotrexate 12 mg/mensal (quatro ciclos) associada a quimioterapia sistêmica com rituximabe, doxorrubicina, vincristina e ciclofosfamida mensal (oito ciclos). Após seis meses, evoluiu com miocardiopatia dilatada secundária à quimioterapia e melhoria completa do déficit neurológico. Fez nova RM de encéfalo que demonstrou redução significativa da lesão. **Discussão:** O linfoma não Hodgkin invade o sistema nervoso de forma mais agressiva e com maior frequência e afeta cerca de 30% dos casos. Os achados clínicos mais comuns em pacientes com envolvimento do seio cavernoso são paralisia do VI NC e dor retro-orbitária. **Conclusão:** Esse envolvimento pode ser o primeiro sinal de um linfoma e surgir de forma súbita, conforme observado neste caso, ou progressiva.

Referências:

1. Julien J, Ferrer X, Drouillard J, Philippe JC, Desbordes P. Cavernous sinus syndrome due to lymphoma. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1984;47(5):558-60.
2. Kasner SE, Galetta SL, Vaughn DJ. Cavernous sinus syndrome in Hodgkin's disease. J Neuroophthalmol. 1996;16(3):204-7.
3. Mora-de-Onate J, Pascual-Pérez-Alfaro R, Izquierdo-Vázquez C, González-Ruiz M, Aguirrebeña-Olmos A, Díez-Villalba R. Oftalmoplejía dolorosa (pseudotumor y síndrome de Tolosa-Hunt). Arch Soc Esp Oftalmol. 2007;82:509-12.
4. Vilela VM, Marques HC, Carvalho RE, Zavelinske E, Duque AG, Dutra BL. Síndrome do seio cavernoso secundária a mucormicose rino-orbitocerebral. Radiol Bras. 2013,46(3):187-9.
5. Barreira Junior AK, Moura FC, Monteiro ML. Linfoma não Hodgkin bilateral do seio cavernoso como manifestação inicial da síndrome de imunodeficiência adquirida: relato de caso. Arq Bras Oftalmol. 2011; 74(2);130-1.

396. ESPLENECTOMIA NO LINFOMA DE ZONA MARGINAL: TERAPIA EM DESUSO NA ERA RITUXIMABE? – RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Araujo CG, Vicari P, Sthel VM, Figueiredo VLP

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de zona marginal esplênica (LZME) é raro, menos de 2% de todos os linfomas diagnosticados. Acomete pacientes acima da sexta década de vida, cursa com acometimento de baço e linfonodos do hilo esplênico e pode envolver medula óssea e sangue periférico. Na era pré-rituximabe, o método mais usado e eficaz para reduzir o tamanho do baço e corrigir contagem de células sanguíneas era a esplenectomia, e foi considerada tratamento de escolha durante muitos anos. Agentes alquilantes isolados, assim como combinações quimioterápicas, com ou sem doxorrubicina (CVP-CHOP), também foram usados no período, porém com eficácia limitada. O surgimento do anticorpo monoclonal anti-CD20 revolucionou o tratamento do linfoma folicular e do linfoma B difuso de grandes células e tem sido empregado no tratamento de LZME, em monoterapia. **Objetivo:** Relatar e discutir um caso de LZME, estágio avançado, em remissão clínica e hematológica completa após quatro anos de esplenectomia como único tratamento. **Relato de caso:** Paciente de 64 anos, sexo feminino, hipertensa, foi encaminhada por causa de plaquetopenia em exame de rotina, esplenomegalia homogênea sem demais alterações. Na investigação apresentava ausência de sintomas B, imunofenotipagem de medula óssea compatível com infiltração por linfoma não Hodgkin da zona marginal, com 8,5% de linfócitos B monoclonais (positivos: Kappa, CD19, CD22, CD23 parcial, CD20 forte, sIgM, CD 24 moderado, FMC7 moderado, Bcl2). Tomografias não evidenciaram linfoadenomegalias e/ou outras visceromegalias. PETscan: com captação somente esplênica. Foi submetida a esplenectomia, com anátomo-patológico com imuno-histoquímica: Positivos CD20, CD79a, Bcl2, Ki67(5%). Atualmente, encontra-se em remissão da doença há quatro anos. **Discussão:** Em doenças raras, assim como o LZME, estudos prospectivos randomizados são impraticáveis e encontramos apenas estudos retrospectivos e observacionais. Alguns critérios para avaliação e comparação do tratamento tornam-se difíceis principalmente por ser uma doença rara e indolente. Fatores como sobrevida global estão prejudicados, pois uma porcentagem significativa dos doentes (até 30%) morre por outras comorbidades. A esplenectomia é tradicionalmente o método de diagnóstico e também terapia do LZME, mas recentemente alguns autores têm preferido o uso do rituximabe como tratamento de primeira escolha, principalmente em casos com alto risco cirúrgico e doença avançada. Estudos mais recentes tendem para o benefício do uso de rituximabe e destacam os riscos da esplenectomia em curto e longo prazo, embora muitos não apresentem dados estatisticamente significativos, assim como viés de comparação e interpretação. **Conclusão:** Embora alguns autores considerem a esplenectomia um tratamento paliativo nos casos de LZME em estágio avançado, por causa da presença de doença sistêmica e acometimento de medula óssea, presenciamos um caso de doença avançada (estágio 4) que apresentou remissão clínica e hematológica após esplenectomia exclusivamente e mantém remissão há quatro anos. Os diferentes benefícios da imunoquimioterapia e da esplenectomia, assim como o reflexo na qualidade de vida e a duração da remissão, devem ser mais bem investigados.

397. LINFOMA T/NK EXTRANODAL TIPO NASAL – RELATO DE CASO

Torga JP[a,b], Neves MCA[a], Campos CM[a], Souza SM[a], Hugo CPC[a], Chalup MMBS[a], Almeida JM[a], Silva PCL[a], Rocha SFG[a]

[a] *Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Santa Casa de Misericórdia, Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: O linfoma extranodal de células T/NK tipo nasal representa de 5% a 10% dos linfomas não Hodgkin. A etiologia da doença é desconhecida, mas há correlação com infecção pelo vírus Epstein-Barr. Acomete principalmente pacientes adultos do sexo masculino e apresenta um curso clínico agressivo. Os sintomas iniciais mais frequentes são obstrução nasal, geralmente unilateral, secreção nasal e epistaxe. A doença tem como diagnóstico diferencial doenças granulomatosas, neoplásicas, autoimunes e infecciosas. **Relato de caso:** Paciente C.S.M.,

sexo masculino, 63 anos, procedente de Belo Horizonte, iniciou quadro de obstrução, edema e ulceração nasal em dezembro de 2012. Houve pioria progressiva da lesão, com destruição de septo nasal e surgimento de secreção com odor fétido. Apresentou perda ponderal de 11 quilos desde o início dos sintomas, negou febre, disfagia e dispneia. À admissão hospitalar recebeu como hipóteses diagnósticas granulomatose de Wegener, hanseníase, leishmaniose e doença neoplásica. Por causa dos sinais de infecção da lesão nasal, associados ao surgimento de febre diária, recebeu antibioticoterapia com clindamicina. Houve melhoria da secreção e persistência da febre. Foi feita biópsia da lesão, que evidenciou doença linfoproliferativa, com necessidade de estudo imuno -histoquímico, que revelou achados consistentes com o diagnóstico de linfoma T/NK extranodal tipo nasal. Após resultado da biópsia foi solicitada sorologia para vírus Epistein-Barr: IgM negativo, IgG positivo. Sorologia para leishmaniose negativa, P-ANCA e C-ANCA negativos. Iniciado tratamento radioterápico, com melhoria importante da lesão nasal e desaparecimento da febre. Recebeu alta para seguimento ambulatorial e avaliação de quimioterapia. **Discussão:** O linfoma extranodal de células T/NK tipo nasal é comum em populações da Ásia e América Central. Deriva de células NK (CD2+ e CD56+). O diagnóstico é feito por estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico. O tratamento consiste em quimioterapia e radioterapia. Os pacientes com doença localizada na região médio-facial se mantêm em remissão quando submetidos a radioterapia, associada ou não a quimioterapia. Entretanto, a sobrevida em longo prazo geralmente é baixa, em virtude das recidivas. Pacientes com doença avançada apresentam um prognóstico pior, com recidiva mais comum. **Conclusão:** O linfoma extranodal de células T/NK é uma doença rara, porém se manifesta inicialmente como outras doenças mais comuns na prática clínica. Deve ser considerado como diagnóstico diferencial em pacientes com lesões na região médio-facial, que inicialmente manifestam-se como rinorreia e obstrução nasal. O diagnóstico e a rápida instituição do tratamento são cruciais para que sejam evitadas complicações graves e potencialmente fatais, como hemorragias.

398. OCT1 GENE EXPRESSION IS AN INDEPENDENT PROGNOSTIC FACTOR IN DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA

Gouveia GR[a], Ferreira SC[b], Siqueira SAC[a], Pereira J[a]

[a] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Fundação Pró-Sangue, São Paulo, SP, Brazil*

Background: Transcription factors associated with the POU domain modulate the expression of several genes of B lymphoid differentiation, including the *IgH*. The study of these factors allowed for better understanding of the pathogenesis of lymphomas, and to establish the lineage and the differentiation stage of the malignant cell. The silencing of *OCT1* in tumor cell lines reduced its malignant transformation, but its ectopic expression enhanced the tumorigenesis ability. However, few studies has been evaluated the role of the *OCT1* gene expression in lymphoma. This study assessed the impact of the *OCT1* gene expression in the survival of patients with diffuse large B cell lymphoma (DLBCL). **Methods:** From January of 2006 to January of 2011, this study evaluated 77 patients with DLBCL treated with R-CHOP at Clinical Hospital and Cancer Institute of São Paulo University. The RNA was extracted from the paraffin block at lymphoma diagnosis, and gene expression analysis was performed by relative quantification method by real-time PCR (qRT-PCR). After data normalization using two different reference genes, the median expression of *OCT1* was obtained. The overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) were estimated by the Kaplan-Meier method. The relative risks were obtained by Cox regression bivariate intervals with 95% confidence. A significance level of 5% was established. IBM SPSS Statistics software version 20.0 was used. **Results:** Patients showing *OCT1* expression < the median presented higher OS (p = 0.010) and PFS (p = 0.016) than patients with *OCT1* expression ≥ median, with a hazard rate (HR) for OS and PFS of 2.45 and 1.14, respectively. In the multivariate analysis, the PFS was also higher in patients with *OCT1* expression < the median (p = 0.035). Stratification by the international prognostic index (IPI) and age showed that the expression of *OCT1* < median showed a statistically significant difference in the OS (p = 0.048) in IPI intermediate-high (HI) and high (HR) patients (p = 0.048), with an HR of 2.32 in HI plus HR group. The PFS (p = 0.025) and OS (p = 0.025) were lower in patients ≥ 60 years and with *OCT1* expression ≥ the median. **Conclusion:** These data suggest that the expression of *OCT1* showed a predictive prognostic impact in DLBCL independently of IPI. Patients with lower expression of *OCT1* presented a better OS and PFS.

399. ANÁLISE DA EXPRESSÃO DO GENE BCL2 EM LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B TRATADOS COM R-CHOP

Gouveia GR[a], Ferreira SC[b], Siqueira SAC[a], Pereira J[a]

[a] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: O proto-oncogene BCL2 apresenta um importante papel na gênese do linfoma, uma vez que traz uma série de vantagens para a sobrevida de células malignas B por meio de prevenção da morte celular programada, que resulta em resistência à quimioterapia. Embora a hiperexpressão desse gene geralmente seja associada a pior prognóstico, os resultados de diversos estudos que relatam a expressão de BCL2 em pacientes com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) ainda são contraditórios. **Objetivo:** Avaliar o impacto da expressão desse gene na sobrevida de pacientes com LDGCB *de novo*. **Material e métodos:** Foram avaliados 77 pacientes com diagnóstico de LDGCB confirmado por exame anatomopatológico e imuno-histoquímica entre janeiro de 2006 e janeiro de 2011 e tratados com R-CHOP. O RNA foi extraído do bloco de parafina do diagnóstico e a análise da expressão gênica foi feita pelo método de quantificação relativa de PCR em tempo real (qRT-PCR). Após a normalização dos dados por dois genes de referência, foi calculada a mediana de expressão dos pacientes. Para avaliação da sobrevida global (SG) e da sobrevida livre de progressão (SLP) foram estimados os tempos médios de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier. Os riscos relativos foram obtidos por regressão de Cox bivariada com intervalos de 95% de confiança. Os testes foram feitos com nível de significância de 5% e foi usado o software IBM SPSS Statistics, versão 20.0. **Resultados:** A mediana de sobrevida não foi atingida até o momento da análise. A mediana de SG foi de 892,06 dias (29,73 meses) e dos 77 pacientes avaliados, a expressão de BCL2 ocorreu em 45,45% (n = 35/77) dos casos. Desses, 40% (n = 14/35) apresentaram expressão inferior à mediana e 60% (n = 21/35) ≥ a mediana. A mediana de SG foi de 1.590, 37 dias (53,01 meses) para pacientes com expressão de BCL2 < mediana e de 1.029,32 dias (34,31 meses) para pacientes com expressão ≥ à mediana. A mediana de SLP foi de 1.574,43 dias (52,18 meses) para pacientes com expressão de BCL2 < que a mediana e de 944,87 dias (31,49 meses) para pacientes com BCL2 ≥ à mediana. Não observamos diferença estatisticamente significativa da expressão do gene BCL2 em relação à resposta completa (p = 0,277) e SG (p = 0,860). Porém, pacientes com expressão de BCL2 ≥ à mediana apresentaram SLP inferior em relação aos pacientes com expressão abaixo da mediana (p = 0,040), com um risco 1,02 vez maior de progressão da doença. **Discussão:** Nossos dados corroboram resultados recentes que também observaram a perda do impacto prognóstico negativo da expressão do gene BCL2 em pacientes com LDGCB tratados com rituximabe. A adição do rituximabe ao regime de quimioterapia parece sobrepor a resistência à quimioterapia associada ao BCL2. Esse fármaco atua na via de sinalização intracelular P38/MAPK e promove a inibição das vias NFxB e SP1; reduz a síntese de IL-10 e desregula a via STAT3, resulta em inibição do gene BCL2 e induzi a apoptose. A estratificação dos pacientes por subgrupos de IPI, estágio clínico e idade não evidenciou impacto prognóstico da expressão de BCL2 para SG ou SLP, apesar da tendência de maior expressão de BCL2 com o aumento da idade. **Conclusão:** Nossos dados sugerem ausência de impacto prognóstico da expressão de BCL2 na SG de pacientes com LDGCB tratados com R-CHOP. Porém, pacientes com expressão de BCL2 acima da mediana apresentaram menor SLP.

400. ANÁLISE DO IMPACTO DE FATORES DE PROGNÓSTICO NA SOBREVIDA DE PACIENTES COM LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B

Gouveia GR, Lage LAPC, Siqueira SAC, Pereira J

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Embora o linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) seja o subtipo de linfoma não Hodgkin mais comum no Ocidente e a quinta forma de câncer mais comum no Brasil, suas chances de cura permane-

cem de 50% a 60%. A compreensão dos fatores de prognóstico associados ao LDGCB é essencial para melhor delineamento terapêutico. **Objetivo:** Avaliar fatores de prognóstico clínicos associados ao LDGCB *de novo*. **Material e métodos:** Foram avaliados 98 pacientes com diagnóstico de LDGCB tratados com R-CHOP no Hospital das Clínicas/Instituto do Câncer do Estado de São Paulo de janeiro de 2006 a janeiro de 2011. Foram avaliadas as variáveis de sexo, idade, acometimento de medula óssea e sistema nervoso central, presença de *bulky*, número de sítios extralinfonodais comprometidos, presença de sintomas B, estágio clínico, *status performance* pelo ECOG, IPI e LDH. Para avaliar a associação entre as diversas variáveis e a resposta completa (RC) foi usado o teste exato de Fisher ou teste de razão de verossimilhanças. Para avaliação da sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP) foram estimados os tempos médios de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier. Os riscos relativos foram obtidos por regressão de Cox bivariada com intervalos de 95% de confiança. Os testes foram feitos com nível de significância de 5% e foi usado o *software* IBM SPSS Statistics, versão 20.0. **Resultados:** Embora a mediana de idade dos pacientes na literatura seja de 70 anos, com leve predomínio no sexo masculino (55%), em nossa população a idade mediana dos pacientes foi de 54,5 anos, com proporção igual de indivíduos dos sexos masculino e feminino (50%). Isso demonstra a importância de estudos epidemiológicos locais para fazer uma correta caracterização populacional da doença. A mediana de sobrevida ainda não foi atingida, porém a SG foi de 892,06 dias (29,73 meses). Não observamos associação estatisticamente significativa entre RC e as variáveis estudadas. Porém, observamos diferenças significativas para SG e SLP, respectivamente, em relação à idade acima 60 anos ($p = 0,010$ e $p = 0,011$), estágio III ou IV ($< 0,001$), acometimento de dois ou mais sítios extralinfonodais ($p = 0,004$ e $p = 0,005$), DHL acima do normal ($p = 0,010$ e $p = 0,008$) e IPI intermediário-alto ou alto ($< 0,001$). Em análise multivariada apenas a idade ($p < 0,001$) e o IPI ($p = 0,006$), permaneceram com significância estatística para SG e a idade ($p = 0,040$) e o estágio clínico ($p < 0,001$) para a SLP. **Conclusão:** A idade e o IPI foram os fatores mais importantes para sobrevida dos pacientes com LDGCB tratados com R-CHOP.

401. RELAÇÃO ENTRE O VÍRUS DA HEPATITE B (HBV) E LINFOMA DE CÉLULAS B PEQUENAS DIFUSO DA POLPA VERMELHA DO BAÇO (LDPVB) – RELATO DE DOIS CASOS

Fernandes CM, Cabral TCDS, Lage LAPC, Zerbini MCN, Siqueira SAC, Pereira J

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O LDPVB é um subtipo raro de linfoma, corresponde a menos de 1% dos linfomas não Hodgkin e é caracterizado pela infiltração difusa da polpa vermelha do baço por pequenos linfócitos B monomórficos. Tem evolução indolente, patogênese desconhecida e não há relato na literatura de casos associados à infecção pelo HBV. **Relato de casos:** 1) Mulher, 62 anos, com quadro de sintomas B e aumento do volume abdominal havia dois meses. Antecedente de artrite reumatoide e HBV crônico. Ao exame físico: esplenomegalia volumosa. Tomografias: hepatomegalia discreta e esplenomegalia volumosa, sem linfonodomegalia. Exames laboratoriais: Hb 8,8 g/dL e leucocitose com 21% de células linfoides atípicas, alta relação nucleocitoplasmática, cromatina frouxa, nucléolo pouco evidente e finas projeções citoplasmáticas. Imunofenotipagem (IF) de sangue periférico: células anômalas com CD19, CD20, FMC7, CD22, CD23 e CD79b fortes, CD25 e sIgM fracos, coexpressão reduzida do CD5, monoclonais kappa. CD200, CD10, CD11c e CD103 negativos. Feita esplenectomia, com anatomopatológico (AP) que mostrou infiltração por LDPVB, com CD20 e DBA-44 positivos, Ki67 baixo índice e CD3, CD5, CD10, CD23 e ciclina-D1 negativos. Dez meses após esplenectomia, apresentou sintomas B, edema palpebral assimétrico, derrame pleural, cálcio 18,9 mg/dL e DHL 3.000 U. Sangue periférico: 22% de células morfologicamente sugestivas de centroblastos. No líquido pleural havia infiltração por células neoplásicas com as mesmas características morfológicas. Na nova IF de sangue periférico perdeu expressão do CD5. Cariótipo normal. Ressonância magnética de órbita e encéfalo: infiltração do nervo óptico, glândulas lacrimais bilaterais e sistema nervoso central. Tomografias: imagens compatíveis com infiltração parenquimatosa renal e linfonodomegalias axilares e abdominais. Feito diagnóstico de transformação para linfoma B de alto grau e iniciado tratamento com RCHOP, quimioterapia intratecal, metotrexato em altas doses após término do RCHOP e radioterapia de órbitas, com programação de transplante autólogo de medula óssea em primeira remissão. 2) Mulher, 29 anos, com história de esplenomegalia havia sete anos e infecção crônica pelo HBV. Procurou nosso serviço com quadro de aumento da esplenomegalia, sintomas B e surgimento de adenomegalias intra-abdominais havia dois meses. Exames laboratoriais: Hb 8,1 g/dL, plaquetas 80.000, 85% de linfócitos anômalos com IF CD45 e CD20 fortes, CD19+, CD20 e CD25 fracos, CD23 e CD200 parcial, CD11c e CD103 negativos, monoclonal kappa. Cariótipo complexo. PET-CT: esplenomegalia (SUV: 6,1), hepatomegalia (SUV: 3,2), conglomerado linfonodal abdominal (SUV: 6,3), adenomegalias cervicais e mediastinais. Submetida a esplenectomia, cujo AP mostrou infiltração por LDPVB, e a imuno-histoquímica expressava CD20 e DBA44, Ki67 40%. CD5, CD10, CD23, CD3 e ciclina D1 negativos. Estabelecido diagnóstico de LDPVB em transformação para difuso de grandes células B e feito tratamento com R-CHOEP e programado TCTH autólogo em primeira remissão completa. **Conclusão:** Relatamos dois casos de LDPVB com transformação para linfoma de alto grau em pacientes infectadas pelo HBV. Até o momento, esses são os primeiros casos em que são discutidas uma possível associação do LDPVB com a infecção pelo HBV e a transformação para linfoma de alto grau.

402. LINFOMA OCULAR DE CÉLULAS B DA ZONA MARGINAL – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Mateus RF[a], Camisa BM[a], Miotto FZ[a], Scherer JR[a], Becker MJ[a], Silva WA[b]

[a] *Faculdade Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, PR, Brasil*
[b] *Centro de Ooncologia de Cascavel (CEONC), Cascavel, PR, Brasil*

Introdução: O linfoma orbitário é raro e compreende aproximadamente 10% de todas as neoplasias da órbita. A maioria dos linfomas não Hodgkin (LNH) dos anexos oculares é de linfomas extranodais de células B da zona marginal (LZM), também conhecidos como linfomas Malt. **Objetivo:** Relatar um caso de linfoma ocular de células B da zona marginal e revisão da literatura em relação à abordagem terapêutica. **Relato de caso:** Paciente feminino, 70 anos, procurou atendimento em fevereiro de 2012, com queixas de prurido ocular à esquerda, lacrimejamento e hiperemia havia dois meses. Ao exame físico, apenas hiperemia conjuntival discreta. À biomicroscopia do olho esquerdo, densidade endotelial diminuída para a idade. Foi solicitada biópsia, cuja amostra representava tenon de região limbar, mucosa e membrana intermuscular, na qual foi feita imuno-histoquímica, que identificou infiltração linfoepitelial e sugeriu a hipótese de pseudolinfoma pela insuficiência de critérios classificatórios. Houve perda de seguimento, até que em setembro de 2013 a paciente retornou com os mesmos sintomas e proptose ocular à esquerda, associado a extensa proliferação de aspecto linfático em conjuntiva bulbar, com presença de vasos sanguíneos, que ocupava toda a região superior e a maior parte da medial, se estendendo até o limbo, porém sem oclusão do eixo visual e mobilidade ocular extrínseca preservada. Optou-se por nova biópsia e imuno-histoquímica, que se apresentou compatível com linfoma de células B da zona marginal. Foram feitos estudos com tomografia computadorizada (TC) de crânio, pescoço e órbitas, que revelaram achado isolado de aumento do volume do músculo reto superior esquerdo, com intensa impregnação pelo contraste, que acometia ventre e tendão, com borramento de gordura adjacente. Uma vez identificada a natureza localizada da doença, estágio IE (Ann Arbor System), e considerando a localização da lesão, foram programados seis ciclos de quimioterapia com ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona e CHOP a cada 21 dias. A paciente evoluiu com melhoria dos sintomas oculares e regressão da proliferação em conjuntiva bulbar já após o primeiro ciclo. Após o quarto, nova TC de órbitas evidenciou regressão do espessamento do músculo reto superior esquerdo, que estava ainda melhor na TC feita após o sexto ciclo. **Discussão:** Os linfomas Malt são responsáveis por 5-17% de todos os casos de LNH e respondem por mais de 90% dos linfomas que acometem os anexos oculares, mas podem se originar em diversos tecidos, como glândula salivar, tireoide, pulmão, mama e pele, entre outros. Por causa da raridade da doença, carecem estudos prospectivos randomizados que definam um consenso terapêutico. A literatura sugere que o tratamento deve ser orientado conforme a extensão da doença, localização e necessidades de cada paciente e estudos têm demonstrado ótima resposta com radiação locorregional e esquemas quimioterápicos usados no tratamento de LNH indolentes. **Conclusão:** Apresentamos um caso de linfoma ocular de células B da zona marginal conduzido com quimioterapia que evoluiu com controle local da doença, demonstrado por exames de TC seriados, melhoria completa dos sintomas oculares e ausência de perdas funcionais. Aguardamos resultados de terapias mais

recentes que envolvam rituximab, bendamustine, everolimus, lenalidomida e vorinostat, que estão sendo estudados no contexto dos LZM.

403. NEUROTOXICIDADE SECUNDÁRIA À QUIMIOTERAPIA COM IFOSFAMIDA – RELATO DE CASO

Chalup MMBS, Torga JP, Neves MCA, Souza SM, Campos CM, Hugo CPC, Almeida JM, Ribeiro CCODS, Silva PCL, Rocha SFG

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Diversos quimioterápicos podem causar efeitos neurotóxicos. O mais comum é a neuropatia periférica. Entretanto, podem ocorrer alterações, como encefalopatia, meningite asséptica e acidentes vasculares encefálicos, entre outras. Esse efeito pode resultar de diversos mecanismos, seja por toxicidade direta ou indireta, efeitos cerebrovasculares e desordens autoimunes. A ifosfamida é um análogo da ciclofosfamida com ocorrência de neurotoxicidade em 10-30% dos pacientes, atribuída ao acúmulo de acetaldeído, um de seus metabólitos. Ocorre sob a forma de encefalopatia e, menos frequentemente, crises convulsivas, mioclonias, ataxia, fraqueza, disfunção de pares cranianos, neuropatia periférica e síndrome extrapiramidal. **Objetivo:** Discutir potenciais efeitos neurotóxicos da ifosfamida e enfatizar a importância de correlacionar sintomas recentes ao uso da droga. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 52 anos, com diagnóstico de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B em 2012, estadiamento IV B, tratado inicialmente com oito ciclos de R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona). Foi detectada doença refratária. Iniciado então esquema de resgate com DHAP (dexametasona, cisplatina e citarabina), suspenso após o primeiro ciclo por nefrotoxicidade grave a cisplatina. Permaneceu com disfunção renal crônica estágio III. Atualmente em tratamento de resgate com esquema ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposide), em dose corrigida para a disfunção renal. Admitido em 24/07/2014 no pronto-atendimento do Hospital das Clínicas da UFMG com confusão mental, agitação psicomotora e mioclonias iniciados após oito horas da infusão do terceiro ciclo do esquema ICE. Feita ampla propedêutica para causas infecciosas, inflamatórias, metabólicas ou vasculares, por meio de exames de imagem (tomografia computadorizada de crânio, radiografia de tórax), análise bioquímica e microbiológica do sangue, urina e líquor. Não foram encontradas alterações que justificassem os sintomas. O paciente evoluiu com melhoria completa após 72 horas da admissão hospitalar. Paciente com histórico de internação recente por quadro neurológico semelhante ocorrido após o segundo ciclo do mesmo esquema quimioterápico, porém, na ocasião, o rebaixamento do sensório foi atribuído a quadro infeccioso por *Klebsiella sp* multissensível e não houve a ocorrência de mioclonias. A melhoria neurológica ocorreu concomitantemente ao tratamento antimicrobiano, de forma que não havia sido estabelecida relação causal direta entre os quimioterápicos e o rebaixamento do sensório. **Discussão:** Alguns grupos de pacientes apresentam risco aumentado de desenvolver neurotoxicidade por ifosfamida, entre eles os nefropatas, os com histórico de neurotoxicidade prévia à droga, hipoalbuminemia e tratamento prévio com cisplatina. Os sintomas geralmente surgem algumas horas após a administração da medicação e resolvem-se espontaneamente após alguns dias. Alguns estudos sugerem o uso de dexmedetomidine, tiamina ou azul de metileno como opções terapêuticas. **Conclusão:** O reconhecimento de complicações neurológicas que envolvem os quimioterápicos é de extrema importância em função da amplitude de diagnósticos diferenciais que podem requerer tratamento específico e da necessidade de suspender ou modificar a dose da droga responsável pelo efeito neurotóxico.

404. LINFOMA PRIMÁRIO DE MEDIASTINO E INFILTRAÇÃO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL – RELATO DE CASO

Paiva VMD, Avó HS, Silva JBCB

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Linfoma primário do mediastino de grandes células B (LPMGCB) é subtipo raro de linfoma difuso, derivado de linfócitos B maduros do timo. LPMGCB geralmente é observado em adultos jovens com rápido crescimento de massa no mediastino anterior. É mais prevalente em mulheres, com taxa de homens para mulheres 1:2. Esse tipo de linfoma é condição incomum, porém não é raro. A recorrência no sistema nervoso central (SNC) é infrequente e acomete aproximadamente 6% dos pacientes, cerca de cinco a 12 meses após o diagnóstico inicial. **Objetivo:** Descrever caso clínico e suas possíveis intercorrências neurológicas. **Material e métodos:** Levantamento de dados do prontuário do paciente em questão. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 18 anos, diagnosticado com LPMGCB em março de 2013, que evoluiu com tromboembolismo pulmonar e tamponamento cardíaco, tratado com R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona), com resposta completa após oito ciclos. Deu entrada em hospital universitário em janeiro de 2014, um mês após recaída da doença mediastinal e 15 dias após primeira dose de quimioterapia de resgate com o protocolo DHAP (dexametasona, alta dose de citarabina e cisplatina), e relatou que havia apresentado episódio de paralisia facial bilateral associada a alteração da fala; nessa época a tomografia de crânio não apresentava anormalidades. Três dias após, observou dificuldade para deglutir e cefaleia frontal em peso sem sinais de alarme e de fraca intensidade. Nesse período houve instalação de desvio divergente dos olhos. Na ressonância magnética dessa ocasião havia espessamento da paquimeninge, com lesões extra-axiais que envolviam as fossas médias, o *cavum* trigemial, os nervos cranianos e as hastes hipofisárias. Optou-se por coletar líquor, cuja cultura foi negativa, enquanto suas proteínas estavam aumentadas no valor de 115,3 mg/dL (valor de referência: 15-45 mg/dL). Foi aventado diagnóstico de infiltração do LPMGCB no SNC e considerada progressão de doença em vigência do protocolo DHAP. Assim, foi introduzida quimioterapia com protocolo HyperCVAD, iniciado pelo ciclo par (metotrexate e citaribina, ambos em alta dose). No entanto, novamente não houve êxito no tratamento e o paciente evoluiu a óbito. **Discussão:** Envolvimento secundário no SNC é um evento infrequente e quase sempre fatal nos casos de LPMGCB e pode ser um evento isolado ou parte de uma infiltração generalizada. Os fatores de risco são: envolvimento extranodal múltiplo, aumento dos níveis séricos de desidrogenase lática, infiltração medular, extremos de idades, sintomas B e baixa albumina. Entre eles, o paciente do caso apresentava somente extremo de idade. As terapias disponíveis não se mostraram eficazes, por isso usou-se profilaxia que associava rituximabe ao esquema CHOP no momento do diagnóstico inicial, o que melhora o prognóstico do LPMGCB. Apesar de nosso paciente ter usado terapia R-CHOP, não respondeu ao tratamento e foi necessária outra abordagem, que evoluiu com o desfecho mais comum, segundo a literatura. **Conclusão:** Acometimento do SNC apresenta um padrão de disseminação infrequente do LPMGCB. O prognóstico é ruim e a introdução da profilaxia é pouco estudada. Portanto, é importante o acompanhamento desses pacientes para tentar incrementar o prognóstico.

405. PERFIL DOS PACIENTES COM LINFOMAS HODGKIN E NÃO HODGKIN ACOMPANHADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO (HC-UFTM) NOS ÚLTIMOS CINCO ANOS

Vazquez BP[a], Souza BMB[a], Silva SS[a,b]

[a] *Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil*
[b] *Hemocentro Regional de Uberaba, Fundação Hemominas, Uberaba, MG, Brasil*

Introdução: Os linfomas são neoplasias originárias dos linfócitos, divididas em Hodgkin (LH) e não Hodgkin (LNH). Têm como fatores etiológicos infecções, exposição a agentes sensibilizantes, imunodeficiência ou associação familiar. **Objetivo:** Avaliar o perfil dos pacientes acompanhados no serviço de Hematologia do HC-UFTM com diagnóstico de linfoma. **Material e métodos:** Estudo epidemiológico retrospectivo com análise de todos os pacientes diagnosticados com linfoma (LH ou LNH) nos últimos cinco anos de acordo com gênero, localização geográfica do paciente, atividade profissional, contato com agrotóxicos/exposição à radiação, idade de aparecimento dos sinais e sintomas, tempo entre os sintomas e diagnóstico definitivo, doenças preexistentes, subtipo histológico de linfoma, adesão ao tratamento preconizado e prognóstico do paciente. **Resultados:** Foram estudados 67 pacientes, 52,2% do gênero masculino e 47,8% do feminino, com predomínio da faixa de 51 a 60 anos ao diagnóstico e da etnia branca (67,1%). A maioria, 86,6%, foi procedente do Triângulo Sul (região atendida pelo HC-UFTM). Desses, 53,7% eram naturais de Uberaba. Evidenciou-se que os dados de zona de origem, profissão e escolaridade não foram encontrados nos prontuários. Quanto aos fatores de risco, 47,8% dos pacientes afirmaram ter histórico tabágico, 43,37% histórico de etilismo e 64,2% apresentavam comorbidades, porém a maioria sem imunodepressão associada (65,7%). Informações acerca de drogadi-

ção, contato com pesticidas e com agrotóxicos foram majoritariamente não avaliadas pelos profissionais assistentes. A clínica predominante constituiu-se de sintomas B (76,1%) e/ou linfadenomegalia (40,3%), com tempo de evolução de até três meses (50,7%). Houve 49 casos de LNH (73,1%) e 18 de LH (26,9%), com predomínio de diagnósticos primários já em estágios avançados. O tratamento principal foi a quimioterapia associada ou não a radioterapia, cirurgia ou transplante de medula óssea. Entre os pacientes, 49,3% fizeram de seis a nove ciclos de quimioterapia, 86,6% não necessitaram de ciclos adicionais e 38,8% evoluíram a óbito, com 80,8% de mortes decorrentes do linfoma. Isoladamente, os casos de LH apresentaram média de 38,35 anos, com predomínio no gênero masculino (64,7%), subtipo mais comum o LH tipo esclerose nodular (66,7%) e mortalidade de 23,5%. Já os casos de LNH apresentaram média de 54,54 anos, com predomínio no gênero feminino (52%), subtipo mais comum o LNH difuso de grandes células B (28,6%) e mortalidade de 44%. **Conclusão:** Nos últimos cinco anos 67 pacientes com diagnóstico de linfoma foram atendidos no nosso serviço, 18 LH e 49 LNH, com mortalidade de 23,5% e 44%, respectivamente. A maioria dos pacientes não tinha associação com imunodepressão. Em relação aos fatores de risco ambientais, evidenciamos que por meio dos registros de prontuários não foi possível identificá-los, o que demonstra a necessidade de conscientizar os profissionais que atendem a esses pacientes sobre a relevância desses registros. **Financiamento:** Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig).

406. INTERCORRÊNCIAS NEUROLÓGICAS EM PACIENTES ADULTOS INTERNADOS PORTADORES DE LINFOMAS

Resende LSR, Monteiro FF, Yasuda AG, Costa CM, Santos DF, Janjacomo G, Domingues MC, Niéro-Melo L, Bazan R, Resende LAL

Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: São descritas variadas complicações neurológicas associadas a neoplasias hematológicas. Tais complicações, geralmente graves, demandam pronto atendimento multidisciplinar, que pode ser decisivo para a sobrevivência do paciente ou para a instalação de sequelas temporárias/permanentes. **Objetivo:** Analisar as complicações neurológicas observadas em pacientes adultos diagnosticados com linfomas não Hodgkin (LNH) e linfomas de Hodgkin (LH) internados num hospital universitário público durante oito anos. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo clínico, laboratorial, de imagens e de traçados diagnósticos de pacientes adultos envolvidos na interdisciplinaridade Hematologia-Neurologia no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP) que cursaram com complicações neurológicas durante a evolução de linfomas, por meio da análise de dados das respectivas internações pela hematologia, de 2005 a 2012. **Resultados:** No período, 71% dos pacientes internados pela hematologia eram portadores de doenças onco-hematológicas (368/519). Desses, 28,8% apresentaram intercorrências neurológicas (106/368), que totalizaram 125 episódios. Entre os 368 portadores de neoplasias, havia 125 casos de LNH e 40 de LH; 24% dos pacientes com LNH (30/125) e 5% (2/40) com LH apresentaram complicações neurológicas centrais, no total de 32 episódios (19,4% dos pacientes com linfomas; 32/165). Os LNH incluíram: dois casos primários de encéfalo; três casos com envolvimento encefálico a partir de sítios primários adjacentes; um caso com envolvimento encefálico a partir de sítio primário distante; três casos com infiltrações liquóricas assintomáticas; um caso com infiltração de nervos ópticos a partir de tumor orbitário; um caso com hemorragia retiniana bilateral por trombopenia; um caso de abscesso cerebral; um caso de infecção fúngica no parênquima encefálico; um caso de encefalite viral; quatro casos de compressão mielorradicular a partir de LNH adjacentes à medula nervosa (dois deles também com infiltração liquórica); um caso de cefaleia pós-punção lombar; um caso de cefaleia tensional; e 10 alterações neurológicas decorrentes do uso de drogas neurossupressoras (dois casos) ou de distúrbios metabólicos variados (oito casos). Os pacientes com LH tiveram encefalite viral e convulsão por distúrbio metabólico, respectivamente. **Discussão:** As intercorrências neurológicas centrais observadas em linfomas decorrem, direta ou indiretamente e na maioria das vezes, da própria neoplasia e de seu tratamento. Muitas dessas intercorrências são potencialmente letais ou deixam sequelas permanentes. É importante reconhecê-las e tratá-las precocemente e, quando possível, instituir profilaxia. **Conclusão:** Cerca de 20% dos pacientes admitidos no nosso serviço com linfomas desenvolveram intercorrências neurológicas de gravidade variável, que foram seis vezes mais prevalentes nos casos de LNH do que nos de LH.

407. CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE ADULTOS PORTADORES DE LINFOMAS EM UM CENTRO DE ONCOLOGIA DE SERGIPE

Caires LF[a], Alves WPT[a], Pinheiro LHS[a], Vale YFD[a], Andrade LGR[a], Menezes DL[a], Cruz GS[b], Schimieguel DM[a]

[a] *Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Hospital de Urgência de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil*

Introdução: Os linfomas são doenças linfoproliferativas que se caracterizam por proliferações clonais malignas de linfócitos ou de seus precursores, de origem e evolução variáveis. São distribuídos em dois grandes grupos, de acordo com o tipo histológico, em linfoma de Hodgkin (LH) e linfoma não Hodgkin (LNH). Os linfomas são a sexta causa de câncer mais frequente no mundo e o tipo de neoplasia que apresentou maior aumento na incidência nos últimos 20 anos, com uma variação de 4% por ano. Esse grupo de doenças necessita de um diagnóstico detalhado, por meio de técnicas avançadas, que fornecem resultados precisos e rápidos e impactam nos prognósticos, nos tratamentos e na expectativa de vida do paciente. **Objetivo:** Caracterizar o perfil epidemiológico, de diagnóstico e de tratamento de adultos portadores de linfomas em um centro de oncologia de Sergipe, de janeiro a dezembro de 2012. **Material e métodos:** Estudo descritivo observacional retrospectivo de prevalência que empregou coleta de dados de prontuários médicos. As neoplasias foram analisadas em 83 prontuários, 30 (36%) de LNH e sete (8%) de LH. Em relação ao gênero, a predominância foi do sexo masculino, 71% nos LH e 53% nos LNH. A idade variou de 34 a 90 anos (m = 63) para os LNH e de 22 a 50 (m = 43) para os LH. Todos os portadores de LH eram naturais de Sergipe; dos portadores de LNH, 27 eram de Sergipe, dois de Alagoas e um da Bahia. **Resultados:** Na estratificação por subtipos dos LH, seis foram do tipo clássico e um esclerose nodular. Dos LNH, 18 (60%) foram do subtipo difuso de grandes células B; dois anaplásicos; um da célula do manto; um linfoblástico; um de zona marginal; um de pequenas células; um de Burkitt e quatro sem classificação de subtipo. Foram feitas biópsias de tecido em seis dos sete pacientes com LH e 19 dos 30 pacientes com LNH. A infiltração dos linfomas na medula óssea foi observada em cinco dos pacientes com LNH, todos do subtipo difuso de grandes células B. Exames complementares de imuno-histoquímica foram feitos em dois dos sete casos de LH e em 19 dos 30 casos de LNH. O protocolo quimioterápico empregado nos LH foi o ABVD (adriamicina, bleomicina, vimblastina, dacarbazina). Dos 30 LNH, nove pacientes receberam R-CHOP (rituximabe, vincristina, doxorrubicina, ciclofosfamida, prednisona); um recebeu CHOP; quatro receberam CVP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona); quatro receberam CVP mais rituximabe; um apenas dexametasona; um apenas rituximabe; os restantes receberam outras combinações de protocolos. O tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento variou de um a seis meses (m = 2,3) para os LH; e de zero a oito meses (m = 1,8) para os LNH. **Conclusão:** Este trabalho inicial de nosso grupo possibilitou uma análise detalhada dos linfomas atendidos na rede pública de saúde de Sergipe. Espera-se que os dados levantados sirvam de base para estudos futuros que visem a estabelecer prioridades na prevenção, no planejamento e no gerenciamento dessas neoplasias nos serviços de saúde desse centro. **Palavras-chave:** Linfomas; epidemiologia; diagnóstico; tratamento.

408. ANEMIA EM LINFOMA NÃO HODGKIN? – PODE SER INFECÇÃO POR PARVOVÍRUS B 19!

Fonseca VMGT[a], Bucci KB[b], Sibillo LAP[a], Chan HF[b], Russo R[a], Santos RMD[a], Costa RO[a], Costa RO[b]

[a] *Hospital Guilherme Álvaro, Santos, SP, Brasil*
[b] *Faculdade de Ciências Médicas de Santos, Santos, SP, Brasil*

Objetivo: Relatar caso de LNH de linfócitos B pequenos com diferenciação plasmocitária associado a aplasia pura de série vermelha (APSV) secundária a infecção por parvovírus B19 (PV B19). **Relato de caso:** Homem de 38

anos, história de adenomegalia cervical direita, sintomático B, procurou atendimento médico, no qual fez biópsia excisional de linfonodo axilar em dezembro de 2010, cujo AP associado a IHC foi compatível com LNH de linfócitos B pequenos com extensa diferenciação plasmocitária (IHC positividade para CD20+ e CD38+). A BMO mostrou infiltração de padrão intersticial, com morfologia compatível com linfócitos pequenos. Foi iniciado tratamento com protocolo R-CHOP. Após o quarto ciclo, apresentou remissão completa (RC) tomográfica da doença, mas evoluiu com queda importante da hemoglobina e reticulocitopenia (Hb 5 normocítica/normocrômica), com necessidade transfusional, improváveis de terem relação com a linfoproliferação, pela resposta encontrada em outros sítios inicialmente acometidos pelo LNH. Feito mielograma, que demonstrou pró-eritroblastos gigantes, alguns vacuolizados, e parada de maturação de série eritrocitária, compatível com o diagnóstico de APSV. Assim, foi feita pesquisa de parvovírus B19 por PCR em aspirado de medula óssea, que resultou positiva. Iniciado tratamento com imunoglobulina 400 mg/kg/dia por cinco dias, com melhoria importante da anemia e independência transfusional. Do LNH totalizaram-se oito ciclos de R-CHOP, com RC da doença (BMO de reestadiamento demonstrou ausência de infiltração linfomatosa). Tentada, após RC do LNH, suspensão da IGIV, com queda da Hb e reticulocitopenia, sem evidência de recidiva do LNH. Houve, assim, a necessidade de manutenção da infusão de imunoglobulina para manutenção da Hb. Em junho de 2001, o PAC apresentou recidiva ganglionar e medular do LNH indolente e encontra-se em QT com ICE e IGIV concomitante. **Discussão:** As infecções por PV B19 levam a diferentes manifestações clínicas, a depender do hospedeiro infectado. Em imunocompetentes podem ser assintomáticas, se manifestar por quadro ***flu-like*** ou rash cutâneo e artralgia. São conhecidas também como ***fifth disease***, que causam eritema infeccioso em crianças, crise aplástica transitória em PACs com anemias hemolíticas crônicas, como anemia falciforme e esferocitose hereditária, artropatias, lise das células eritroides de fetos em gestantes (com hidropsia fetal e óbitos fetais) e APSV crônica em imunodeprimidos. Nesses, como nos tumores hematológicos, sólidos, transplantados, e em pacientes com imunodeficiências adquiridas (infecção pelo HIV) e congênitas, a infecção pelo PV B19 pode levar à anemia crônica com APSV e, menos frequentemente, à neutropenia, trombocitopenia e até mesmo pancitopenia. O achado típico em medula óssea é o de parada de maturação eritroide com pró-eritroblastos gigantes, por vezes vacuolizados. De forma interessante e prejudicando o diagnóstico etiológico, a maioria dos pacientes não apresenta o clássico ***rash*** cutâneo e artropatia, o que reflete o estado de imunodeficiência deles. **Conclusão:** Sabe-se que a infecção por PV B19 é prevalente em pacientes com doenças hematológicas e o diagnóstico precoce, com início do tratamento adequado baseado em IGIV, diminuiria os sintomas de anemia e necessidade transfusional desses pacientes e melhoraria significativamente a qualidade de vida e os eventuais riscos inerentes às transfusões.

409. LINFOMA MALT EM RETO: REMISSÃO COMPLETA APÓS QUIMIOTERAPIA R-CHOP

Filho JTDS, Azevedo LR, Machado EM, Andrade IB

Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

Introdução: Os linfomas de tecido linfoide associado à mucosa (Malt) são linfomas não Hodgkin de células B que podem surgir em diversas áreas extranodais. São mais frequentes nos estômago. A apresentação primária em reto é particularmente rara e há poucos relatos de caso. Por sua raridade, não há consenso sobre a melhor forma de tratamento. **Objetivo:** Descrever um caso de linfoma Malt em reto, em uma paciente do sexo feminino, e a sua resposta ao tratamento quimioterápico. **Material e métodos:** Estudo descritivo na forma de relato de caso e revisão bibliográfica em bases de dados. **Relato de caso:** Mulher de 55 anos iniciou havia quatro anos quadro clínico de hematoquezia e tenesmo, associados a distensão e sensação de plenitude abdominal. Evoluiu com queixas de astenia e dor do tipo cólica de fraca intensidade em hipocôndrio esquerdo. Apresentava histórico de câncer de mama tratado cirurgicamente e com quimioterapia havia sete anos. Feitos exames de imagem e colonoscopia, cuja biópsia foi compatível com o diagnóstico de linfoma Malt de reto. A paciente recebeu tratamento quimioterápico com o protocolo R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) e permaneceu em remissão completa após dois anos de acompanhamento. **Conclusão:** Tendo em vista a raridade da apresentação do linfoma Malt primário de reto e a ausência de consenso sobre o tratamento ideal, observou-se que o tratamento quimioterápico com o protocolo R-CHOP possibilita atingir remissão completa de forma eficaz e segura.

410. MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM DE APRESENTAÇÃO ATÍPICA: DESAFIO DIAGNÓSTICO

Barbosa MS, Saraiva G, Alves CFM, Silva BO, Carvalho AB, Amaral CAD, Tavares RS, Farias DLC

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: A macroglobulinemia de Waldenström (MW) é definida como a presença de proteína monoclonal IgM associada a infiltração medular em paciente com linfoma linfoplasmacítico. É mais prevalente em idosos e associa-se a sintomas como fadiga, emagrecimento, sangramento de mucosas, linfonodonomegalias, hepato ou esplenomegalia, hiperviscosidade sanguínea e, por vezes, neuropatia e retinopatia. Caracteriza-se por pico monoclonal na região das gamaglobulinas, níveis elevados de IgM e infiltração difusa da medula óssea (MO) por linfócitos pequenos e quantidade variável de linfócitos plasmocitoides e plasmócitos. O imunofenótipo dos LB patológicos demonstra antígenos associados às células B (CD19+, CD20+, CD22+ e CD24+) e ausência de CD5 e CD10. Os plasmócitos patológicos apresentam CD138+. **Objetivo:** Relatar o caso de paciente portador de MW com difícil diagnóstico diferencial. **Material e métodos:** Revisão do prontuário e pesquisa bibliográfica nas bases de dados MEDLINE, LILACS, SciELO e PubMed. **Relato de caso:** Paciente J.P.R., 65 anos, foi encaminhado ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG) para investigação de pancitopenia descoberta durante tratamento de toxoplasmose aguda e pneumonia em dezembro de 2011. Era portador de HAS e apresentava hemiparesia direita como sequela de AVE prévio. Após recuperação do processo agudo, perdeu o seguimento no serviço por seis meses. Ao retornar, estava assintomático, mas persistia com pancitopenia, estava descorado (1/4+) ao exame físico, sem outras alterações. Os exames feitos não demonstraram alterações, somente deficiência importante de vitamina B12 e macrocitose. Recebeu reposição da vitamina por via parenteral sem melhoria do hemograma. Procedeu-se à avaliação da MO, que revelou hipercelularidade importante (90%) por infiltrado linfoplasmocitário intersticial e difuso composto por pequenas células (70% da celularidade). A imunofenotipagem demonstrou que tais células eram linfócitos B maduros clonais (kappa+/lambda-) com CD19+, CD5-, CD23-, compatíveis com escore 1 de Matutes. Imuno-histoquímica mostrou padrão semelhante, com sinais de diferenciação plasmocítica (CD138+), BCL2 positivo e negatividade para BCL6 e ciclina D1, com diagnóstico de infiltração de MO por LNH linfoplasmacítico. O paciente não apresentava hiperviscosidade, coagulopatias, neuropatia ou alterações nas tomografias de corpo inteiro. Detectou-se pico monoclonal na região das gamaglobulinas de 2,68 g/dL e aumento de IgM (2.928 ng/dL). Foi feito o diagnóstico de macroglobulinemia de Waldenström. Iniciou-se o esquema RCD (rituximab, ciclofosfamida e dexametasona), por seis ciclos, com normalização do hemograma e redução progressiva da proteína IgM. **Discussão:** A investigação da pancitopenia foi dificultada, em duas ocasiões distintas, por confundidores, como infecção aguda e carência de vitamina B12. A doença de base provavelmente relacionou-se aos dois eventos, respectivamente, pela imunossupressão e pelo aumento da necessidade basal de B12. Após o diagnóstico, a indicação de tratamento baseou-se nas citopenias graves. A resposta ao tratamento foi adequada. **Conclusão:** A particularidade do caso consiste na pancitopenia persistente, de difícil diagnóstico, que demandou diversas investigações até a conclusão final, de que era causada por uma doença linfoproliferativa crônica rara, a macroglobulinemia de Waldenström.

411. LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS B ANAPLÁSICO ALK-NEGATIVO – RELATO DE CASO

Sousa RD, Almeida NDF, Resende MMM, Moura MC, Pinto SA

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: O linfoma de grandes células B anaplásico é um subtipo de neoplasia linfoide difusa de grandes células B que apresenta núcleo pleomórfico, citoplasma abundante, núcleo com tamanho igual ou maior do que um macrófago e expressão de CD30. O sítio de apresentação pode ser nodal ou extranodal. O primeiro é mais comum. No acometimento extranodal, 40% dos casos se iniciam no estômago, podem atingir também a medula óssea (MO) ou envolver qualquer sítio do corpo. Entre os subtipos há uma entidade rara, 2-3% dos linfomas não Hodgkin, o linfoma de grandes células B anaplásico ALK-negativo (ALCL-ALK-). Geralmente se apresentam com sintomas B. Seu diagnóstico é feito no estágio III-IV. Sua incidência está presente em adultos entre 55 e 60 anos, a propagação ex-

tranodal é menos comum (20%) e os níveis séricos de desidrogenase de lactato estão elevados. Na imuno-histoquímica (IHQ), além do CD30, o PAX5 é útil para o diagnóstico final. O tratamento é feito com quimioterápicos. O CHOP é a melhor escolha para o tratamento de linfomas sistêmicos. **Objetivo:** Discutir uma neoplasia hematolinfoide associada aos tecidos extranodais da mucosa gástrica por causa de sua infrequência epidemiológica e da dificuldade diagnóstica por assemelhar-se ao carcinoma, ao melanoma e ao sarcoma. **Material e métodos:** Acompanhamento hospitalar do paciente, revisão do prontuário e pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, LILACS, SciELO e MEDLINE. **Relato de caso:** Paciente feminino, 69 anos, apresentou quadro de desconforto e dor epigástrica seguido de emagrecimento. Endoscopia digestiva alta evidenciou mucosa espessada com pequena úlcera antral em parede posterior de fundo sujo com apagamento da mucosa marginal. Feita a biópsia endoscópica, o histopatológico revelou tratar de uma neoplasia maligna pouco diferenciada e foi solicitado o estudo IHQ para definição de histogênese e do comportamento biológico da lesão. Com estudo IHQ foi diagnosticado ALCL-ALK-. No estadiamento clínico não foi encontrada lesão em atividade além do estômago e a biópsia de MO estava livre de comprometimento neoplásico. A paciente encontra-se em quimioterapia. **Discussão:** Nos casos de neoplasias malignas indiferenciadas de grandes células, tem-se a possibilidade dos seguintes diagnósticos diferenciais: adenocarcinoma, linfoma de grandes células B ou T, melanoma, tumores do trato gastrointestinal e sarcomas, entre outros. Sendo assim, para definição diagnóstica foi necessário o estudo IHQ, que definiu o diagnóstico final de ALCL-ALK-, por causa da expressão dos marcadores CD30, CD20 e PAX5 positivos, CD3 e ALK negativo. O marcador CD30 se expressa em linfomas de grandes células, CD20 em neoplasias de células B e o PAX5 nunca estará com uma expressão fraca no ALCL-ALK-. Associado a IHQ, o paciente se enquadrou na faixa etária da doença e apresentou um dos sintomas B, o emagrecimento. No tratamento com quimioterápicos, a dexorrubicina se mostrou sensível à doença, porém com frequentes recaídas. O regime alemtuxumab-CHOP é usado com excelente taxa de remissão, porém com alta toxicidade. **Conclusão:** A discussão de um caso, que apresenta epidemiologia pouco frequente e definida na IHQ, é importante no meio acadêmico e hematológico, por causa das suas características clínicas e morfológicas inespecíficas e sua grande quantidade de diagnósticos diferenciais.

412. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE POR ANTICORPO IGM EM PACIENTE COM LINFOPROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS T

Cabral TCDS, Colturato I, Yamakawa PE, Szork RS, Medina AB, Abdo ANR, Sampaio LR, Pereira J

Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Anemia hemolítica autoimune (AHAI) é uma causa de anemia hiperproliferativa, com incidência de 0,8%/ano. Mais de 50% dos casos de AHAI são de etiologia secundária. Malignidades e doenças imunológicas são as principais. Diferenciar a etiologia é importante, pois orienta tratamento e define o prognóstico. Os autoanticorpos implicados na AHAI são das classes IgM (13%) e IgG (87%). O primeiro reage com antígenos polissacarídeos da superfície eritrocítica em temperaturas abaixo da temperatura corpórea central (anticorpo frio). Já o segundo reage com antígenos proteicos de superfície eritrocitária em temperatura corpórea (anticorpo quente). AHAI por anticorpo frio (AHAIF) é causada por anticorpos da classe IgM, geralmente monoclonal, e pode causar hemólise intra e extravascular. O grau de hemólise depende de fatores como a amplitude térmica e a carga sérica de autoanticorpos, embora esse último seja controverso. AHAIF tem sintomas de anemia, geralmente não grave, e de sensibilidade a temperaturas mais frias, como acrocianose. Presença de linfonodomegalia e visceromegalia sugerem etiologia secundária. O diagnóstico da AHAI se faz pelo teste de antiglobulina direto (TAD), que, na AHAIF, é positivo apenas para C3d. **Relato de caso:** Paciente masculino, 63 anos, previamente hígido, que iniciara havia três meses sintomas B, linfonodomegalia generalizada e sintomas anêmicos. Internado para investigação, foi evidenciada anemia hemolítica, que atingiu Hb 2,5 g/dL, sem outras citopenias. TAD com presença de IgG, C3d e IgM, com titulação poliespecífica (IgG e C3d) forte e monoespecífica (IgG) fraca. Na reação com eluato, não houve aglutinação, exceto no autocontrole, que descartou a especificidade da IgG contra antígenos eritrocitários. A pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) resultou positiva em temperatura ambiente e após incubação a 37°C e evidenciou autocrioaglutinina indeterminada reativa até 37°C. Foi feito então diagnóstico de AHAI por anticorpo frio (IgM). Eletroforese de proteínas apresentou padrão policlonal e imunofixação sérica resultou negativa. Tomografia computadorizada evidenciou múltiplas linfonodomegalias generalizadas e hepatoesplenomegalia e sugeriu tratar-se de doença linfoproliferativa. Aspirado de medula óssea foi hipercelular à custa da série eritrocítica. Biópsia de linfonodo cervical foi compatível com linfoma de alto grau CD3+, CD2+, CD5+, CD20-, CD10-, CD138-, MUM1-, sugestivo de linfoma não Hodgkin de células T sem classificação. Iniciada prednisona 1 mg/kg/dia, sem melhoria; optou-se por pulsoterapia com metilprednisona 1 g/dia por três dias. Pela ausência de resposta, foi iniciada quimioterapia com protocolo R-CHOP. Suporte transfusional com concentrado de hemácias filtrado, irradiado, fenotipado e aliquotado, com infusão lenta para redução de hemólise, pela não disponibilidade no serviço de material apropriado para aquecimento da bolsa. A AHAI grave por anticorpo IgM frio policlonal em paciente com linfoproliferação maligna de células T é evento isolado e de pequena incidência, ainda mais raro quando associado. A gravidade da doença de base e o seu prognóstico reservado criam a necessidade de diagnóstico rápido com abordagem terapêutica precoce, embora refratariedade seja comum. **Conclusão:** São necessários mais estudos que abordem especificamente tratamento de AHAI em linfoproliferação de células T para definição de melhor estratégia.

413. PERFIL DE PACIENTES COM MICOSE FUNGOIDE EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Paiva VMD, Mendes PHM, Gomes CL, Murakami CL, Souza LGGT, Takano CYY, Avó HS, Sales GM, Silva JBCB

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Linfoma cutâneo de células T é caracterizado pela malignização das células T epidermotrópicas pela alteração em seu processo de apoptose. Tem diversas classificações, entre elas a micose fungoide (MF), que se caracteriza pela presença de placas eritematosas que evoluem para lesões ulceradas, tumores em toda a pele ou ainda estágios avançados de infiltração de medula óssea. Apesar de ser o tipo mais comum de linfoma cutâneo de células T, a MF é uma doença rara, com incidência de 0,5 caso por 100.000 pessoas por ano. Há predominância de pacientes entre 55 e 60 anos, é mais comum no sexo masculino (1,6-2 homens:1 mulher) e rara na infância e em adultos jovens. O prognóstico da MF baseia-se no estadiamento, principalmente levando-se em conta a extensão e o tipo de envolvimento na pele e a presença, ou não, de doença extracutânea. **Objetivo:** Comparar os casos novos de MF do nosso serviço com a literatura. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo de pacientes com diagnóstico de MF confirmada por biópsia da lesão de pele atendidos em hospital universitário de Campinas entre julho de 2011 e julho de 2013. Foi feita análise comparativa dos resultados dos exames anatomopatológicos e de dados do prontuário desses pacientes com a literatura. **Resultados:** Foram registrados no serviço de anatomia patológica sete casos novos de MF no período acima, quatro (57%) eram do sexo masculino e três (43%) do feminino. A média de idade foi de 48 anos e a mediana foi de 47. Em todos os casos, foi feita imuno-histoquímica no material de biópsia de pele. Os marcadores positivos foram: CD3 (em 100%), CD5 (em 71%), CD7 (em 43%) e CD4 (em 14%). Quanto aos índices de prognóstico, tinham desidrogenase lática (DHL) normal 100% dos pacientes e beta 2 microglobulina normal 71%. Todos apresentavam hemograma normal ao diagnóstico e em nenhum deles foi detectada doença extracutânea. Durante a evolução, todos foram tratados com fototerapia e apenas um não permanece até hoje sob essa modalidade terapêutica. Tal paciente perdeu seguimento no serviço. **Discussão:** Em relação a aspectos epidemiológicos, nossa casuística mostrou prevalência pelo sexo masculino, dado que está de acordo com a literatura. A média de idade foi menor do que a encontrada por outros autores, que apontam incidência acima dos 50 anos. Quanto à imuno-histoquímica, os marcadores de células T se mostram bons para a pesquisa de MF, principalmente o CD3, presente em todos os casos. Marcadores mais específicos, como CD8 e CD4, não se mostraram prevalentes. Sobre os aspectos clínicos, não houve disseminação sistêmica da doença em nenhum caso; a literatura mostra que tal disseminação não acontece em estágios iniciais da doença, mas se torna relativamente comum em estágio tumoral avançado. A fototerapia tem sido considerada eficaz no tratamento da MF e é indicada para essa patologia. No presente estudo, houve aderência importante ao tratamento, apenas

um indivíduo não continuou o seguimento. **Conclusão:** MF é doença linfoproliferativa rara e indolente. É importante o diagnóstico precoce, em estágios iniciais, para que haja melhor controle da patologia com o tratamento tópico. São necessários futuros trabalhos para melhor avaliar resposta, a adesão e o seguimento dos indivíduos acometidos.

414. CLONAGEM E EXPRESSÃO DE ANTICORPO MONOCLONAL ANTI-CD20 RECOMBINANTE: PRIMEIROS PASSOS PARA DESENVOLVIMENTO DE NOVOS ANTICORPOS TERAPÊUTICOS CONTRA O CÂNCER

Lisboa VC, Santos EA, Teixeira MGM, Vianna COA, Almeida-Oliveira A

Laboratório de Tecnologia Recombinante, Programa de Biofármacos, Vice-Diretoria de Desenvolvimento Tecnológico, Bio-Manguinhos, Fundação Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O linfoma não Hodgking (LNH) é uma neoplasia maligna que acomete os linfócitos B. É a segunda doença hematológica maligna mais frequente. Entre todas as neoplasias no Brasil é a décima primeira e, segundo o Instituto Nacional de Câncer, existe a estimativa de 9.079 casos para 2014. Além da quimioterapia convencional, anticorpos monoclonais como tratamento contra o câncer vêm sendo amplamente empregados. Em 1997, a Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos, aprovou o primeiro medicamento composto por anticorpo monoclonal para o tratamento de LNH, o Rituximab (Mabthera), que revolucionou a terapia dessa doença. O alvo molecular é a proteína CD20, que é expressa na membrana plasmática de quase todas as células B, inclusive linfócitos B tumorais. Atualmente, por conta do fim da vigência da patente do Rituximab, novos anticorpos anti-CD20 estão sendo desenvolvidos com o intuito de melhorar a eficácia terapêutica desse biofármaco. **Objetivo:** Fazer clonagem e expressão das sequências de cadeia leve e pesada do Rituximab, a partir da sequência adquirida comercialmente, a fim de padronizar metodologia para posteriores ensaios com uma nova molécula produzida a partir do Rituximab. **Material e métodos:** A sequência do Rituximab foi obtida a partir da descrita na patente. Os genes do anticorpo foram sintetizados e clonados nos plasmídeos pIDTSmart (cadeia leve) e pUCIDT (cadeia pesada). Após digestão enzimática sítio específica, os insertos foram subclonados no plasmídeo comercial pCDNA3, específico para expressão em células de mamíferos. Foi feito um sequenciamento nucleotídico para confirmação das sequências gênicas. Para transfecção transitória em células da linhagem HEK 293T usou-se o método FuGene (Roche). A primeira análise do sobrenadante da cultura de células foi feita pelo teste imunoenzimático Elisa. **Resultados:** As digestões enzimáticas revelaram que os insertos correspondentes à sequência do Rituximab apresentavam o tamanho esperado (1.400pb para a cadeia pesada e 726pb para a cadeia leve) quando comparados ao padrão de peso molecular. O sequenciamento nucleotídico confirmou a sequência gênica dos insertos. A análise do sobrenadante pelo método de Elisa das culturas de HEK 293T transfectadas, revelou uma concentração de aproximadamente 10 ng/mL de anticorpo recombinante. **Conclusão:** Os resultados apresentados mostraram a expressão da proteína recombinante apresentando os domínios de Fc e Fab. As metodologias usadas serão uma ferramenta útil para o desenvolvimento de novos anticorpos monoclonais contra o câncer a partir do Rituximab. **Apoio financeiro:** Programa de Apoio à Pesquisa Estratégica em Saúde (Papes)/ Fundação Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

415. MIASTENIA GRAVIS COMO APRESENTAÇÃO INICIAL DE PACIENTE COM LINFOMA LINFOBLÁSTICO T – RELATO DE CASO

Soares TB, Catelli D, Daudt L, Weber CS, Burin MM, Paiva MF, Contin LCZ, Spindler BM, Sarturi BF

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Os tumores primários de mediastino, em cerca de 70% dos casos, são sintomáticos na sua apresentação inicial e desses 11% podem abrir quadro com sinais e sintomas de miastenia gravis. A miastenia gravis é uma desordem neuromuscular autoimune mediada por linfócitos B que causa fraqueza na musculatura esquelética. Dos pacientes com miastenia gravis, 15% têm timoma. A associação de linfoma linfoblástico T com miastenia gravis é menos comum e já foi descrita em alguns poucos relatos. **Material e métodos:** Paciente masculino, 36 anos, pardo, previamente hígido, inicia em janeiro de 2014 com quadro de disfagia, disfonia, ptose palpebral, fraqueza da musculatura mastigatória, diplopia e parestesia de musculatura cervical com sintomas piores ao fim do dia. Procurou neurologista que indicou eletroneuromiografia (15/02/2014): achados compatíveis com miastenia gravis. Iniciou uso de piridostigmina. **Resultados:** Para avaliação, fez TC de tórax (09/03/2014): lesão expansiva no mediastino anterior, com contornos levemente lobulados, que media 5 x 3,5 cm em seus maiores diâmetros transversos e apresentava continuidade com as superfícies pleurais mediais, o pericárdio, a porção anterior da aorta ascendente e a superfície posterior do esterno, compatível com a suspeita clínica de timoma. É submetido a timectomia em 09/04/2014. Biópsia de timo mostra linfoma linfoblástico T. As tomografias de abdome e cervical não evidenciaram linfonodomegalias. A biópsia da medula óssea mostrou ausência de infiltração neoplásica. Conforme classificação de estadiamento de Ann Harbor, trata-se de linfoma linfoblástico T EC II A X. Iniciou quimioterapia com esquema HyperCVAD em maio/2014. Apresentou resolução do quadro neurológico após timectomia e início da quimioterapia. **Conclusão:** A miastenia gravis é mais vista com tumores primários outros de mediastino, como timoma ou linfoma de Hodgkin. A associação de linfoma linfoblástico T e miastenia gravis é incomum.

416. SÉRIE DE CASOS: LINFOMA DE BURKITT COM MASSA BULKY AXILAR

Bruno LF, Gonzaga YBM, Bergier LL, Correa CN, Barreto LS, Dobbin JA

Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio da Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O linfoma de Burkitt é um tipo de linfoma não Hodgkin de alto grau originado de células B do centro germinativo e caracterizado por proliferação celular altamente acelerada. Por essa razão, é frequente sua apresentação com níveis elevados de desidrogenase lática e de ácido úrico e, principalmente, com volumosos aglomerados linfonodais, conhecidos como massas tipo ***bulky***, cujo sítio principal costuma variar de acordo com cada uma das três variantes clínicas típicas da doença. A forma endêmica, que representa a neoplasia infantil mais comum na África equatorial, caracteriza-se por ***bulky*** facial (mandibular) e acometimento renal, além de ter forte associação com a infecção pelo vírus Epstein-Barr. Já as formas esporádica, predominante no continente americano e na Europa ocidental, e a associada a imunodeficiências tendem a apresentar doença intra-abdominal extensa. No contexto dessa última variante, observa-se com frequência a associação com HIV, normalmente com níveis de linfócitos T CD4+ acima de 200 células/mcL. É mais comum o acometimento do sistema nervoso central e da medula óssea nessa apresentação clínica. A presença de massa tipo ***bulky*** em região axilar não é tipicamente associada a nenhuma dessas três variantes, nem descrita como característica marcante no linfoma de Burkitt. Não é, portanto, comumente abordada nos trabalhos científicos disponíveis na literatura do nosso meio. **Resultados:** Do total de pacientes diagnosticados com linfoma de Burkitt e matriculados no Serviço de Hematologia do Inca, nos últimos cinco anos (n = 61), mais de 10% (n = 7) apresentavam ***bulky*** axilar ao diagnóstico, com destaque para os seguintes fatos: todos eram adultos (entre 34 e 52 anos) e soropositivos para HIV; cinco deles faleceram em até seis meses do início da quimioterapia, independentemente dos seus níveis basais de linfócitos T CD4+ e do esquema terapêutico escolhido, o que representa uma mortalidade superior àquela relatada na literatura, assim como àquela apresentada, em média, pelos outros 54 pacientes. Observou-se, também, que nenhum desses sete portadores de ***bulky*** axilar apresentava doença em estágios iniciais (estágios I ou II) ou classificada como de baixo risco. Além disso, não foram identificadas diferenças nos perfis imuno-histoquímicos descritos nos laudos histopatológicos das lesões biopsiadas para diagnóstico. Os dois sobreviventes encontram-se, atualmente, em acompanhamento hematológico regular e sob terapia antirretroviral, um em remissão completa há dois anos e o outro em remissão parcial há cinco meses. **Conclusão:** Este estudo demonstra a importância e a necessidade de ampliação dos conhecimentos sobre a associação de ***bulky*** axilar com HIV e com mortalidade aumentada, no contexto do linfoma de Burkitt, uma vez que essa apresentação representou um aspecto clínico específico observado com frequência considerável e comportamento patológico marcante na população em questão.

417. ANÁLISE DA SIGNIFICÂNCIA DAS MUTAÇÕS JAK2 NA OCORRÊNCIA DE EVENTOS TROMBÓTICOS, EM PACIENTES PORTADORES DE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL

Baroni JH, Matushita CM, Guiguer IC, Mauad VAQ, Silva SS, Guerra AB, Oliveira VH, Navarro LM, Borducchi DMM

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: A trombocitemia essencial (TE) consiste em uma desordem clonal de células progenitoras, caracterizada pelo aumento da produção de plaquetas. Ela é considerada, junto com a leucemia mieloide crônica (LMC), a policemia vera (PV) e a mielofibrose idiopática (MI), uma doença mieloproliferativa crônica. Ao contrário do que ocorria na LMC, muitos pacientes não apresentavam a translocação t(9;22) ou a proteína subsequente BCR-Abl. Isso também podia ser observado na MI e PV[i]. Em 2005, vários estudos apontaram, nesse grupo, uma mutação circunstancial no exon 14 no gene Janus Kinase 2 (JAK2), denominada JAK2 V617F[ii], recorrente nesse grupo, bem como na PV e MI. **Objetivo:** Dar continuidade ao trabalho apresentado pelo mesmo grupo há um ano e explorar melhor o impacto dessa mutação no prognóstico e na evolução desses pacientes. No trabalho apresentado em 2013, puderam-se observar níveis plaquetários menores nos pacientes portadores da mutação JAK2 V617F, bem como controle efetivo dos níveis com quantidades menores de medicamento, quando comparados com o grupo onde essa mutação não se apresentava. Neste estudo, visamos a completar essa avaliação, à luz do descoberto anteriormente, a fim de descobrir se a presença dessa mutação afeta a ocorrência de episódios trombóticos nesse grupo de pacientes. **Material e métodos:** Foram reabordados os pacientes do estudo anterior, sendo seus dados atualizados, e novos pacientes acrescidos (n = 60), em tratamento nos ambulatórios da Faculdade de Medicina do ABC, Hospital Estadual Mario Covas e clínicas particulares da região. Os dados foram analisados em tabelas de contingência que relacionou a presença da mutação à ocorrência de eventos trombóticos. Foi usada a técnica do *Odds Ratio*, com cálculo dos respectivos intervalos de confiança. **Resultados:** Foram avaliados 24 homens e 36 mulheres, com média de idade de 64,5 anos, DP 24,36 anos, mediana 68,3 anos. Desses, apenas 44 tinham pesquisa da mutação JAK2 e foram analisados para o objetivo deste estudo. Observou-se: mesma probabilidade de evento trombótico e presença da mutação JAK2 V617F entre os sexos (OR 1,20 IC95% 0,31-4,67 e OR 0,57 IC95% 0,19–1,73, respectivamente). Sem associação significante entre a mutação JAK2 e os eventos trombóticos (OR 1,68 IC95% 0,39-7,17.).

Referências:

1. McLornan D, Percy M, McMullin MF. JAK2 V617F: a single mutation in the myeloproliferative group of disorders. Ulster Med J. May. 2006;75(2):112-9.
2. Levine RL, Wadleigh M, Cools J, Ebert BL, Wernig G, Huntly BJ, et al. Activating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis. Cancer Cell. 2005;7(4):387-97.

418. AVALIAÇÃO DO PERFIL DOS PORTADORES DE LINFOMA DA ZONA MARGINAL EXTRALINFONODAL DE UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO BRASILEIRA

Aguiar CN, Pereira J, Lage LAC, Falcão GM

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os linfomas não Hodgkin compreendem um grupo heterogêneo de neoplasias malignas linfocitárias cuja incidência vem aumentando nas últimas décadas. Nesse espectro diverso de doença, o envolvimento extralinfonodal é bastante frequente e corresponde a 40% dos casos. O trato gastrointestinal (TGI) é o local mais comum. Os linfomas de zona marginal compreendem 7-8% dos linfomas de células B e correspondem a 50% dos linfomas primários gástricos. Apresentam curso clínico indolente e disseminação lenta. A maioria dos pacientes tem idade média de 60 anos e há predominância do sexo feminino. O linfoma MALT extralinfonodal difere da apresentação linfonodal e do esplênico por acometer órgãos que geralmente não têm tecido linfoide, como pulmão, estômago, glândulas salivares, mas que tem acúmulo de células B em resposta a infecções crônicas ou processos autoimune. A recidiva pode ocorrer após diversos anos, com envolvimento de sítios extranodais. Alguns casos podem sofrer transformação para linfoma difuso de grandes células B. **Objetivo:** Estudo retrospectivo que incluiu todos os pacientes com diagnóstico de linfoma de zona marginal extralinfonodal e esplênico atendidos pela disciplina de hematologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo entre 1992 e 2012. **Material e métodos:** Foram avaliados sexo, idade ao diagnóstico, presença de sintomas B, órgão de acometimento primário, invasão de medula óssea, estadiamento e sobrevida global. Foram avaliados 89 pacientes portadores de LZM extralinfonodal, 49 do sexo feminino (55%). A mediana de idade ao diagnóstico foi de 57 anos (21-91). **Resultados:** Entre os sítios de acometimento, 31,4% dos casos corresponderam a linfoma esplênico, 15,7% a linfoma pulmonar, 30,3,% a linfoma gástrico e 22,4% de órbita. Na avaliação de estadiamento, 59% dos casos eram estágio I de Ann Arbor, seguido por 34% estágio IV e 6% estágio II. Sintomas B estiveram presentes em 31% dos casos e infiltração da medula óssea em 24,6%. O estágio avançado apresentou correlação com os sítios baço e pulmão ($p < 0,001$), assim como a presença de sintomas B e a infiltração medular ($p < 0,001$). A sobrevida global em cinco anos foi de 80%, com variação entre 90% para o subtipo gástrico e 70% para o subtipo pulmonar. **Conclusão:** Acreditamos que a alta prevalência de infecções por *H. pylori* na população brasileira seja um fator preponderante para o surgimento dessas lesões neoplásicas secundárias. Apesar de serem doenças de bom prognóstico, os de envolvimento pulmonar têm menor sobrevida global do que os de outros sítios extranodais. Talvez pelo comprometimento grave de um órgão vital, como o pulmão, que pode resultar em uma apresentação clínica mais grave e alterações fibrosantes pós-tratamento que, por sua vez, podem resultar em dano sequelar que comprometa a qualidade de vida dos doentes e ocasione maior morbimortalidade.

419. DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA PÓS-TRANSPLANTE MONOMÓRFICA DO TIPO LINFOMA DE BURKITT

Mattos VRP, Helman R, Hamerschlak N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Doença linfoproliferativa pós-transplante (PTLD) consiste em um amplo grupo de desordens que variam de proliferações linfoides atípicas até linfomas malignos, como resultado direto da imunossupressão pós- transplante. A maioria das PTLDs monomórficas é composta de células B transformadas que preenchem critério para linfoma não Hodgkin e em raros pacientes podem se apresentar com fenótipo de linfoma de Burkitt (LB). **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente com PTLD monomórfica tipo LB pós-transplante cardíaco, com importante carga tumoral e envolvimento extranodal. **Relato de caso:** Homem, 54 anos, com diagnóstico de miocardiopatia dilatada idiopática, submetido a transplante cardíaco em 2010, em imunossupressão com tacrolimus e micofenolato de mofetila. Em agosto de 2013 foi internado, evoluiu em uma semana com febre, cefaleia e dor em face. O exame físico não evidenciava alterações e os exames laboratoriais foram normais. Tomografia computadorizada apresentava espessamento do revestimento mucoso dos seios esfenoidais e do maxilar esquerdo. Foi inicialmente tratado com antibióticos, sem melhoria. A ressonância magnética de crânio evidenciou espessamento do revestimento do seio esfenoidal com ruptura da cortical óssea e de sua parede posterior com extensão ao clivus. A biópsia da lesão esfenoidal demonstrou proliferação monótona de células linfoides neoplásicas de núcleos de médio tamanho, cromatina heterogênea, nucléolos evidentes e escasso citoplasma, que à imuno-histoquímica tinham marcação positiva para CD10, CD20, BCL-6 e MYC, com Ki-67 de 99%. A pesquisa do vírus Epstein-Barr (EBV) por hibridização *in situ* resultou positiva. O mielograma apresentou 25,6% de blastos linfoides, com imunofenotipagem positiva para CD10, CD20, CD22, CD38, FMC-7, HLA-DR, IgM e lambda e estudo citogenético com presença de translocação (8;22)(q24.1;q11.2). A pesquisa de células neoplásicas no líquido cefalorraquidiano também resultou positiva (4% de blastos). PET-CT apresentou lesões que acometiam vários ossos do corpo, lobos hepáticos, corpo pancreático, hilo esplênico e cortical de ambos os rins. Recebeu diagnóstico de PTLD monomórfica do tipo linfoma de Burkitt, estadiamento IVB. Foi tratado inicialmente com esquema R-Hyper-CVAD, redução da imunossupressão e quimioterapia intratecal e obteve remissão completa após o primeiro ciclo. No segundo ciclo apresentou sinais de comprometimento de sistema nervoso central, com alterações de personalidade, inversão do ciclo sono-vigília, delirium e rebaixamento do nível de consciência, secundários à quimioterapia com citarabina. Optou-se por trocar o esquema terapêutico para R-DA-EPOCH. Recebeu quatro ciclos do novo esquema, manteve quimioterapia intratecal no primeiro dia de cada ciclo e permaneceu em remissão completa, com seguimento de quatro meses

pós-término de tratamento. **Discussão:** PTLD tipo LB tem um comportamento agressivo, tende a envolver sítios extranodais e o sistema nervoso central com maior frequência do que a encontrada em pacientes imunocompetentes. Mais de 70% desses casos têm expressão de EBV e a média de tempo entre o transplante e o aparecimento dos sintomas tende a ser maior do que a de outros tipos de PTLD. A redução da imunossupressão permanece a primeira linha de tratamento e taxas de até 95% de remissão podem ser atingidas com a combinação de quimioterapia associada ao anticorpo monoclonal anti-CD20.

420. LINFOMA DE CÉLULA DO MANTO PALPEBRAL – REVISÃO DA LITERATURA E RELATO DE CASO

Matushita CM[a], Amaro NS[a,b], Vieira FC[a,b], Borducchi JHM[a], Borducchi DMM[a,b], Baroni JH[a], Guiguer IC[a]

[a] *Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil*
[b] *Hospital Estadual Mario Covas, Santo André, SP, Brasil*

Introdução: As lesões linfoides orbitais representam 10% de todos os tumores orbitais primários. É estimado que 8% dos LNH acometem anexos oculares. A maioria dessas lesões é de LNH de células B da zona marginal, difusos de grandes células B e linfomas foliculares. Subtipos menos comuns incluem linfoplasmocítico, linfoma de zona do manto, plasmocitoma e linfoma imunoblástico, em frequência decrescente. O linfoma da zona do manto compreende aproximadamente 3-10% dos LNH e acomete mais comumente linfonodos e medula óssea, com ou sem envolvimento do sangue periférico. Lesões extranodais podem ser observadas, mas principalmente em sua forma polipoide em trato gastrointestinal. **Objetivo:** Descrever um caso raro de LNH de imunofenótipo B de células do manto palpebral em paciente atendido no ambulatório de Hematologia do Hospital Estadual Mario Covas (HEMC). **Relato de caso:** Paciente masculino de 79 anos com queixa de sensação de areia em ambas as pálpebras. Evoluiu com aumento gradual e contínuo do volume das pálpebras, associado a dor e lacrimejamento. No momento em que chegou ao ambulatório, havia perdido a acuidade visual. A biopsia de pálpebra esquerda indicou hiperplasia linfoide atípica e a imuno-histoquímica mostrou ser um linfoma não Hodgkin de imunofenótipo B classificado morfologicamente como linfoma maligno de células do manto, negativo para CD3, CD5 e CD10 e positivo para CD20, BCL-2, ciclina D1 e Ki67 30%. A tomografia computadorizada mostrou comprometimento de pulmões e de baço e o laudo da biópsia de medula óssea concluiu infiltração linfocítica difusa com celularidade de 70%. Paciente foi submetido a seis ciclos de R-CHOP. **Discussão:** Na região ocular, outras entidades patológicas mais comumente observadas, como o pseudotumor inflamatório e a hiperplasia linfoide reacional, tornam o diagnóstico dos linfomas orbitais mais tardios, apesar de a descrição anatomopatológica e o estudo imuno-histoquímico serem suficientes para sua definição. O acometimento bilateral, persistente e em pacientes mais idosos, chama a atenção para necessidade de biópsia. A mediana de sobrevida dos pacientes com LZM é de 3-5 anos, envolve tratamentos agressivos, mas a vasta maioria deles não será curada. **Conclusão:** Neste caso, escolhemos o R-CHOP pela idade avançada do paciente e obtivemos excelente resposta. No entanto, o acompanhamento de perto se faz necessário, pelo alto risco de recaída da doença.

421. RITUXIMAB COM LENALIDOMIDA EM PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B (LNH DGCB) REFRATÁRIO: EXPERIÊNCIA COM TRÊS PACIENTES NÃO CANDIDATOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO

Perini GF, Gusmao BM, Santos FPS, Helman R, Esteves I, Junior CGC, Feitoza AAR, Hypollito JE, Nascimento CMBD, Kerbauy FR, Hamerschlak N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Apesar dos recentes avanços com a incorporação do Rituximab no tratamento de pacientes com LNH DGCB, cerca de 30-40% dos pacientes se tornarão refratários ou recaídos. Para esses pacientes, esquemas de resgate associados a terapias de altas doses e transplante autólogo permanecem como terapia de escolha. Porém, a toxicidade dessa abordagem é proibitiva em alguns casos. Para esses pacientes, ainda não existe consenso sobre a melhor terapia. **Objetivo, material e métodos:** Reportamos o caso de três pacientes com diagnóstico de LNH DGCB recaído ou refratário, não candidatos a TCTH autólogo, que foram tratados com Rituximab com Lenalidomida. A dose inicial do Rituximab foi de 375 mg/m^2 a cada 28 dias, e da Lenalidomida foi de 25 mg ao dia, por 21 dias. Modificações da dose foram feitas conforme toxicidade hematológica. **Resultados:** Paciente 1, 89 anos, com LNH DGCB tipo não GCB, EC IVB, refratário à primeira linha com R-CHOP. Por causa da idade, contra-indicado resgate com altas doses de quimioterapia. Iniciado r-lenalidomida posteriormente. O paciente evoluiu com resposta completa. Toxicidade hematológica grau 3 (plaquetopenia). Foi necessário ajuste de dose. Atualmente, vivo e sem evidências de doença. Paciente 2, 77 anos, com LNH DGCB tipo GCB, EC IVB, tratado previamente com 6 x R-CHOP, com resposta completa por nove meses. Na recaída, foi tratado com 5 x R-GEMOX e manteve a doença em atividade. Iniciado R-lenalidomida, evoluiu com resposta completa. Também por toxicidade hematológica, foi necessário ajuste de doses. Atualmente, vivo e sem evidência de doença. Paciente 3, 59 anos, com história prévia de LLA, evoluiu com surgimento de múltiplos nódulos hepáticos e em mesentérico e biópsia compatível com LNH DGCB tipo GCB. Foi primariamente refratário a R-CHOP, R-ESHAP e R-ICE, com doença primariamente progressiva. Por causa das múltiplas comorbidades, optou-se por não proceder para TCTH autólogo. Iniciado R-lenalidomida, sem resposta. Atualmente, vivo, porém em progressão de doença. **Conclusão:** R-Lenalidomida pode ser um esquema ativo em pacientes com LNH DGCB não elegíveis para terapias de altas doses. Apesar de a literatura favorecer resposta em pacientes com fenótipo tipo ABC, um dos nossos casos tinha fenótipo tipo GCB. A toxicidade hematológica é frequente, mas pode ser superada com ajuste de doses.

422. DOENÇA DE CASTLEMAN – RELATO DE CASO

Barros MPB[a], Almeida MNCS[b], Madeira PNM[a], Muzzi GC[a,b], Oliveira HM[a], Costa AL[a], Lodi FM[a]

[a] *Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Hospital da Polícia Militar de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: A doença de Castleman é uma desordem rara, de curso clínico geralmente benigno. É a doença linfoproliferativa benigna que mais envolve os linfonodos mediastinais, mas pode se apresentar com linfonodomegalia cervical e abdominal. Parece estar associada a alguns agentes, como o herpes vírus humano tipo 8 e o vírus HIV. Pode ser dividida em unicêntrica, uma forma localizada da doença, e multicêntrica, essa mais agressiva, com acometimento de vários linfonodos, presença de esplenomegalia e sintomas sistêmicos. **Relato de caso:** A.C., 71 anos, sexo masculino, portador de Aids desde 2001, foi encaminhado à pneumologia com linfonodomegalias mediastinais em TC de tórax, feito em maio de 2014. Queixava-se de cansaço e mal-estar. Ao exame, apresentava linfonodomegalia cervical bilateral. A TC de abdome mostrou linfonodomegalias retroperitoneais. A biópsia do linfonodo cervical foi compatível com doença de Castleman. Foi feito Pet-Scan de corpo inteiro e evidenciaram-se linfonodos hipermetabólicos supra e infradiafragmáticos. Optou-se por iniciar R-CHOP (rituximabe + ciclofosfamida + doxorrubicina + vincristina + prednisona), com uma previsão de quatro ciclos. No momento, o paciente já está em propedêutica para definição de resposta.

423. TRATAMENTO DE RESGATE EM PACIENTES LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B: ANÁLISE RETROSPECTIVA HOSPITAL A.C. CAMARGO CANCER CENTER

Abrahao ABK, Vieira GMM, Moura FL, Filho JS, Nascimento MM, Pereira AAR, Lima VCC, Rocha TMBS

A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma não Hodgkin é a quinta causa de morte por câncer nos Estados Unidos e sua incidência aumentou nos últimos 40 anos. Entre eles, o linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGCB) é o subtipo de neoplasia mais comum, responsável por até 40% dos casos. A incorporação do anticorpo monoclonal rituximabe aumentou a taxa de resposta quando usado em primeira linha para os pacientes portadores desse subtipo de linfoma. No entanto, até 40% dos pacientes com LNHDGCB podem não responder ao tratamento, ser considerados refratários primários ou apresentar recidiva após remissão completa. Na literatura, a taxa de cura desses pacientes com o tratamento de resgate incluindo autotransplante de medula óssea está em torno de 40%. Não se têm dados consistentes na literatura se o uso do anticorpo monoclonal rituximabe melhoraria ou não essa taxa de resposta. **Objetivos:** Avaliar a

sobrevida dos pacientes acompanhados no A.C. Camargo Cancer Center após documentada doença refratária ou recidivada e comparar pacientes que usaram ou não tratamento de resgate associado a rituximabe. Todos os pacientes usaram o anticorpo monoclonal na primeira linha de tratamento. **Material e métodos:** O trabalho foi retrospectivo, a partir da coleta de dados de prontuários em pacientes acompanhados de 2007 a 2014. **Resultados:** Foram avaliados 40 pacientes com história de doença refratária e recidivada no período descrito. Com seguimento de 36 meses, 48% tiveram resposta com o tratamento de resgate e a mediana de sobrevida global foi de 10 meses, com 21 óbitos no momento da análise. Vinte e seis (39) tinham estágio avançado ao diagnóstico e 36,8% tinham o perfil de célula ativada pelos critérios de Hans no estudo imuno-histoquímico; 17 foram considerados quimiorrefratários ao diagnóstico e 23 tiveram recidiva após remissão completa; quatro não puderam ser avaliados quanto ao uso ou não de rituximabe. Dos 36 pacientes restantes, 27 haviam usado e nove não haviam usado o anticorpo monoclonal rituximabe. Quando colocados os dados na curva de Kaplan Meyer para avaliação de sobrevida, nenhum dado avaliado teve impacto na sobrevida (estágio inicial, perfil imuno-histoquímico, tipo de resposta inicial ou uso de rituximabe no esquema de resgate). **Conclusão:** A taxa de resposta e sobrevida encontrada nesta coorte é igual à da literatura previamente descrita (aproximadamente 45%) e não foram encontrados nesta amostra fator de risco para pior sobrevida nem o uso do anticorpo monoclonal rituximabe nos pacientes que fazem segundo tratamento para LDGCB.

424. MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM NA SANTA CASA DE SÃO PAULO

Gonzaga SFR, Brasil SAB, Paes RAP, Chiattone CS

Santa Casa de Misericórdia, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: A macroglobulinemia de Waldenström é uma desordem de células B linfoproliferativas caracterizada por infiltração na medula óssea de células linfoplasmocíticas associada à presença de proteína monoclonal IgM. É classificada como linfoma linfoplasmocítico pela Revised European American Lymphoma (Real) e Organização Mundial de Saúde (OMS). Compreende 1,5% dos linfomas nodais e acomete adultos com idade superior a 60 anos com discreto predomínio no sexo masculino. Os principais diagnósticos diferenciais são: mieloma múltiplo IgM, linfoma de zona marginal e linfoma do manto. Aproximadamente 15% dos pacientes apresentam organomegalia e/ou linfonodomegalia, diferentemente de outros linfomas indolentes de células B; 40% dos casos podem apresentar citopenias (anemia e/ou plaquetopenia). A síndrome de hiperviscosidade pode ocorrer em 30% a 70% dos pacientes, geralmente com níveis de IgM acima de 3 g/dL, e cursa com manifestações hemorrágicas e alterações neurológicas. Em 20% dos casos podem ocorrer fenômenos autoimunes ou crioglobulinemia. A IgM pode se depositar na pele, no trato gastrointestinal, nos rins, assim como pode haver infiltração dos tecidos por células linfoplasmocíticas ou deposição de fibras amiloides que leva à disfunção orgânica. A sobrevida global média é de 5-6 anos e representa uma doença indolente com grande variabilidade prognóstica. Estudos mostraram que pior prognóstico está associado a idade avançada, citopenias, organomegalia, hipoalbuminemia e valor de B2 microglobulina e IgM monoclonal sérico elevados. O International Prognostic Scoring System (ISS-WM) é o mais usado; pacientes com baixo risco apresentaram sobrevida em cinco anos de 87% e os de alto risco de 36%. A decisão de iniciar tratamento deve considerar os níveis séricos de proteína monoclonal, sinais e sintomas progressivos de doença. As opções terapêuticas são principalmente os agentes alquilantes, análogos de purina e anticorpo monoclonal anti-CD20 isoladamente ou em combinações, de acordo com considerações individuais. Em pacientes com hiperviscosidade sintomática o tratamento recomendado é a plasmaférese terapêutica. **Objetivo:** Por causa da falta de dados brasileiros, revisar e analisar estatisticamente os dados dos prontuários dos pacientes com macroglobulinemia de Waldenström em acompanhamento no Serviço de Hematologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. **Material e métodos:** Foram analisados 16 prontuários; a idade média encontrada foi de 57,5 anos com mediana de 58 (33-78). Houve um discreto predomínio no sexo masculino, com 1,66 homem para cada mulher. O valor de IgM inicial variou de 1.426 a 16.646 mg/dL e o valor de IgA estava abaixo do limite de normalidade em todos os pacientes. Seis pacientes (42%) foram admitidos no nosso serviço com hiperviscosidade sintomática com necessidade de plasmaférese e somente um paciente não necessitou de tratamento no início do acompanhamento clínico. **Conclusão:** Esses dados diferem da literatura mundial, visto que menos de 15% dos casos apresentam hiperviscosidade sintomática ao diagnóstico e 25% são assintomáticos. Segundo o International Prognostic Scoring System (ISS-WM), quatro pacientes (25%) foram classificados como baixo risco, seis (42%) como intermediário e seis (42%) como alto. Um paciente evoluiu com transformação para linfoma difuso de grandes células B e um paciente apresentava anemia hemolítica autoimune por anticorpo frio.

425. CLINICAL OUTCOME OF RITUXIMAB-BASED IMMUNOCHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA: A SINGLE CENTER, RETROSPECTIVE STUDY IN A "REAL-WORLD" CLINICAL SETTING

Scheliga A[a], Silva JL[a], Pereira IGA[b], Pinto LW[c], Pinto MM[d], Paula E[d], Thuler LCS[d], Stefanoff CG[d]

[a] *Serviço de Oncologia Clínica, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[b] *Serviço de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[c] *Divisão de Patologia (DIPAT), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[d] *Serviço de Pesquisa Clínica/CGEP, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

Introduction: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common subtype of non-Hodgkin's lymphoma (NHL), accounting for approximately 30% of all newly diagnosed cases and for over 80% of aggressive lymphomas. The cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) chemotherapy has been the standard first-line therapy for several decades. Recently, the addition of rituximab (R-CHOP) became the standard of care for patients with DLBCL, and clinical trial results have suggested that this is a cost-effective alternative to CHOP. Little is known regarding the outcome of unselected patients receiving R-CHOP chemotherapy, particularly in developing countries whose widespread use is still limited by the lack of financial coverage. **Objectives:** The aim of this single-center retrospective study was to evaluate the clinical outcome of R-CHOP chemotherapy in a real-world clinical setting. **Patients and methods:** The study was approved by INCA's Ethics Committee. Two hundred consecutive patients with untreated ***de novo*** CD20+ DLBCL who had received R-CHOP regimen as first-line treatment between March of 2008 and March of 2011 were included. Histological diagnoses were reviewed according to the World Health Organization (WHO) classification. HIV+ positive patients or those with primary CNS involvement were excluded. **Results:** Median age at diagnosis was 60 years (range 46-71), the male:female ratio was 1:1. Advanced disease (stages III-IV), PS ≥ 2 and elevated LDH level were observed in 48.5%, 31.8%, and 44.5% of the patients, respectively. Ten patients had bone marrow involvement (5.0%) and, in 31%, tumor size was larger than 7.5 cm. Most patients received six to eight cycles of R-CHOP (84.5%) and had a complete assessment of treatment response (91.0%). The average time between diagnosis and treatment initiation was 4.5 weeks (range 1-28). Of 182 patients evaluated for treatment response, the overall response rate was 92.3% (CR 78.0% and PR 14.8%). Of 144 patients who achieved CR, relapse was reported in 15 (10.4%) at a median follow-up period (FUP) of 8.5 months (range 2.2-45.6). The five-year overall survival (OS) and event-free survival (EFS) rates were 68.5% and 66.0% respectively, with a median FUP of 51.5 months (range 8.18 - 75.43). The IPI score remained predictive: the five-year EFS rates ranged from 26.1% to 80.5% ($p < 0.0001$), and the five-year OS rates ranged from 30.4% to 82.8% ($p < 0.0001$), however, no differences in outcome were observed in the low-intermediate/high intermediate groups. Moreover, the application of the revised IPI (R-IPI) allowed to discriminate three distinct prognostic groups with five-year EFS, ranging from 50.0% to 87.1% ($p = 0.001$) and five-year OS ranging from 51.7% to 90.3% ($p < 0.001$). **Conclusions:** The similarity between EFS and OS in this cohort highlights the modest impact of second-line therapy in DLBCL patients whose lymphoma is not cured with front-line therapy. Although longer FUP is required to determine any OS benefit, the present clinical outcome data lend further support to the utility of rituximab-based immunochemotherapy as a standard first-line therapy for DLBCL in routine clinical practice, especially in the context of the public health system. **Funding:** FAPERJ Proc. E-26/111.429/2012; GlaxoSmithKline (GSK).

426. LEUCEMIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS EM PACIENTE COM LINFOMA T/NK NASAL – RELATO DE CASO

Eduardo JM[a], Torres MIBF[a], Salgues ACR[a], Noriega LF[a], Oliveira VH[b], Guiguer IC[b], Casati MFM[b], Pallotta R[c], Borducchi DMM[c]

[a] *Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil*
[c] *Departamento de Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil*

Introdução: A leucemia de células dendríticas é uma neoplasia hematológica rara, altamente agressiva. Representa menos de 1% das leucemias agudas. Predomina no sexo masculino, com maior incidência acima dos 66 anos. Caracteriza-se pela expressão de CD4+ e CD56+, na ausência de outros antígenos linfoides, ***natural killer*** (NK) ou mieloide. A leucemia de células dendríticas apresenta-se, em geral, com lesões cutâneas seguidas de disseminação tumoral e envolvimento de medula óssea. Observa-se excelente quimiossensibilidade inicial, porém recidiva precoce e evolução ao óbito na maioria dos casos. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente do sexo feminino, jovem, com apresentação inicial de linfoma não Hodgkin células T NK extranodal com evolução para leucemia de células dendríticas. **Relato de caso:** Paciente E.S., 32 anos, sexo feminino com diagnóstico de linfoma de células T NK nasal em fevereiro de 2013. Biópsia de medula óssea, tomografia computadorizada de tórax e abdome sem evidência de infiltração neoplásica. Foi tratada com radioterapia associada à cisplatina por quatro semanas e quimioterapia esquema VIPD associado à mesna, por quatro ciclos, último ciclo em junho de 2013. Houve remissão completa do tumor. Em dezembro de 2013, paciente retorna com queixa de dor em face medial de membro superior esquerdo, cervicalgia à esquerda, cefaleia e náuseas. Imunofenotipagem de líquor evidenciava infiltração por células linfoides anômalas com expressão CD4, CD56 e HLA-DR. Diagnóstico de recidiva da doença com infiltração de sistema nervoso central. Feito tratamento com esquema MADIT por quatro semanas, sendo o último ciclo em janeiro de 2014. Ressonância nuclear magnética de crânio e coluna cervical de controle sem lesões. À biópsia, medula óssea hipocelular e normaturativa (cerca de 40%). Em março/2014, paciente retornou com quadro de epistaxe, mas sem evidência de lesões cutâneas. Hemograma revelou pancitopenia. Imunofenotipagem com CD4+, CD56+, CD123, HL-DR de forte intensidade nas populações anômalas, sugestiva de leucemia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. Mielograma compatível com leucemia aguda. Iniciada, então, quimioterapia com HyperCVAD. Após o primeiro ciclo de quimioterapia foi feito novo mielograma com aspecto medular normocelular e com blastos de 6,8%. Imunofenotipagem com doença residual mínima detectada. Paciente continua em vigência do esquema HyperCVAD. **Discussão:** As malignidades CD4+ e CD56+ são neoplasias hematopoéticas raras, recentemente ligadas às células dendríticas linfoplasmocitoides. Os poucos casos descritos tipicamente apresentam-se com lesões cutâneas, seguidas de disseminação tumoral com curso geralmente agressivo e evolução ao óbito. O diagnóstico é baseado principalmente no perfil imunofenotípico das células. São observadas altas taxas de remissão e recidiva. A raridade dessa entidade é responsável pela incerteza sobre a melhor conduta terapêutica. Neste caso apresentado, algumas características clínicas e biológicas não se assemelham àquelas descritas na literatura: idade de apresentação e ausência de lesões cutâneas. Essas diferenças, corroboradas pela descrição de outros casos semelhantes na literatura, mostram que existe heterogeneidade clínico-biológica dentro dessa entidade neoplásica, apesar de sua raridade. **Conclusão:** A leucemia de células dendríticas é uma entidade infrequente, de comportamento agressivo e prognóstico reservado.

427. DOENÇA DE CASTLEMAN: SÉRIE DE 11 CASOS OBSERVADOS EM UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO

Aquino NL[a], Carvalho AV[a], Junior ACM[a], Chaves BMF[a], Brito JSM[a], Zuza ABG[a], Júnior SAO[a], Lemos TEV[a], Maciel JFR[b]

[a] *Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil*
[b] *Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil*

Introdução: A doença de Castleman (DC) é descrita como uma doença linfoproliferativa rara, também chamada hiperplasia linfonodal angiofolicular, geralmente benigna. Todavia, pode comportar-se de maneira agressiva ou estar relacionada a outras patologias malignas como sarcoma de Kaposi, linfoma e síndrome de Poems. Atualmente, estão definidos três tipos histológicos: células plasmáticas, variantes hialino-vascular e misto. Esses tipos podem se subdividir ainda nas formas unicêntrica ou multicêntrica. Os linfonodos mediastinais são os mais acometidos, mas pode estar presente em outras regiões, como cabeça e pescoço, na forma de adenopatia cervical de etiologia desconhecida. **Objetivo:** Relatar uma série de casos de DC no serviço de Hematologia da Liga Norte-Rio-Grandense Contra o Câncer. **Material e métodos:** Foi feita uma busca retrospectiva nos prontuários do serviço, de 2006 a 2013, na qual foi constatada a presença de 11 casos de pacientes acometidos pela doença. **Resultados:** Dos 11 casos relatados, 72,73% (n = 8) eram mulheres e 27,27% (n = 3) homens, com idade entre 16 e 62 anos. Apenas um (9,09%) paciente desenvolveu a doença multifocal. Nos demais foi unifocal. Quanto à região acometida, 54,55% (n = 6) manifestaram acometimento cervical, 9,09% (n = 1) mediastinal, 18,18% (n = 2) retroperitoneais e 18,18% (n = 2) axilares. O tempo médio de evolução das lesões foi de seis anos e meio (1-10 anos), com tamanho médio de 3,6 cm (1,8-7,5 cm) no momento do diagnóstico. Dos pacientes com diagnóstico histopatológico, 54,55% (n = 6) apresentaram a variante hialino-vascular. O tratamento com excisão cirúrgica foi feito em todos os pacientes. Desses, apenas 18,18% (n = 2) foram submetidos a quimioterapia. Apenas 9,09% (n = 1) dos pacientes progrediu para linfoma, o único caso com evolução para óbito. **Discussão:** Foi observada neste estudo uma população predominantemente feminina, apesar de a DC não ser uma doença com predileção por sexo. A média foi de 41 anos ao diagnóstico e concorda com as evidências da literatura atual, de que os adultos jovens são os mais acometidos. Corroborando a epidemiologia da doença, a população pediátrica foi rara (com apenas um caso), o tipo unicêntrico hialino vascular foi predominante no estudo e a evolução para linfoma foi incomum. A inespecificidade da apresentação da maioria, com uma adenopatia cervical sem sintomas gerais, é um fator complicador na formulação de um diagnóstico diferencial, tendo que contar com recursos de imagem de alta complexidade, característica comum no curso diagnóstico da DC. O caráter benigno da doença foi bem representado nessa população. **Conclusão:** A diversidade de pacientes e terapias na DC nos faz tirar várias conclusões sobre a história natural, o que torna o prognóstico desafiador. As intervenções precoces no tratamento da DC são as usadas na terapia padrão das doenças linfoproliferativas, incluindo a excisão cirúrgica, quimioterapia (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina e prednisona [CHOP] ou dexametasona [CVAD], ambos com sucesso misto) e radioterapia. Novos estudos usam terapias dirigidas a alvos específicos e mostram uma grande promessa, a exemplo: corticosteroides, interferon-alfa, ácido transrretinoico, talidomida, anticorpo monoclonal anti-IL-6, rituximabe, terapia antiviral.

428. O IMPACTO DA ADIÇÃO DO ANTI-CD20 NO TRATAMENTO DO LNH DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS. EXPERIÊNCIA DO HCFMRP-USP

Arantes AQ, Leal CT, Vassalli LC, Khoury LCA, Dutra VF, Simões BP

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGB) é uma das neoplasias hematológicas mais comuns e a sexta entre todas. A introdução do anticorpo monoclonal anti-CD20 rituximabe demonstrou na literatura ser capaz de aumentar as taxas de resposta e de reduzir o número de recidivas. Não há dados do impacto da adição desse anticorpo em pacientes em nosso País. **Objetivo, material e métodos:** Avaliar o impacto do tratamento com R-CHOP quando comparado ao CHOP com ou sem bleomicina em pacientes seguidos em nosso hospital desde 1993 em termos de sobrevida global e taxa de recidivas. **Resultados:** Identificamos 130 pacientes com idade superior a 18 anos com diagnóstico de LNHDGB que foram submetidos a tratamento com RCHOP ou CHOP com ou sem bleomicina. Para fins de análise pacientes tratados com CHOP com ou sem bleomicina foram considerados em um mesmo grupo (CHOP). Foram 65 casos com tratamento com RCHOP e 65 com CHOP. O número de casos em que se avaliou o Ki67 foi significativamente inferior (teste de Fisher, p = 0,0063) nos pacientes mais antigos tratados apenas com CHOP. Os demais parâmetros não diferiram nos dois grupos. A sobrevida global (***log rank***) foi significativamente diferente entre os dois grupos. Aos cinco anos de seguimento a sobrevida global era de 68% para RCHOP e 38% para CHOP. A mediana de sobrevida foi de 1.034 dias para o grupo CHOP e não alcançada no grupo RCHOP. As taxas de recidiva/refratários foram significativamente superiores no grupo CHOP (43%) quando comparado com o grupo RCHOP (25%) (teste de Fisher, p = 0,043, RR 1,31-CI 95%). **Conclusão:** Apesar de não tratar-se de estudo randomizado, esta análise representa

dados de vida real em um hospital terciário universitário no Brasil. Para fins de políticas públicas nota-se claramente o impacto da introdução do rituximabe também entre os pacientes brasileiros.

429. LINFOMA NÃO HODGKIN DE GRANDES CÉLULAS B PRIMARIAMENTE MEDIASTÍNICO – RELATO DE CASO

Duarte CMA[a], Gomes BAB[a], Dantas EA[a], Júnior ALAI[a], Carvalho NB[a], Pita DFQ[a], Dourado ACG[a], Filgueiras PL[a], Lima ARM[b], Botelho LFB[a]

[a] *Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil*
[b] *Instituto Cândida Vargas, João Pessoa, PB, Brasil*

Introdução: O linfoma não Hodgkin difuso de células B primário de mediastino (LBPM) é um subtipo agressivo do linfoma de grandes células B (LGCB) com origem tímica e características peculiares. Tem maior incidência entre os 30 e 40 anos, principalmente em mulheres. A clínica cursa, em geral, com sintomas (tosse, dor, disfagia, síndrome da veia cava superior [SVCS], edema facial etc.) resultados da presença da massa mediastinal anterior de crescimento rápido. A afecção de sítios extranodais (como medula óssea, sistema nervoso e rins) já foi descrita na literatura, sobretudo em casos de reincidência. O diagnóstico se faz por biópsia da massa mediastinal e estudo histopatológico e imuno-histoquímico. O LBPM se apresenta geralmente em estágio IIIAX. As modalidades terapêuticas empregadas para o LBPM são a quimioterapia, radioterapia e quimioterapia de altas doses com transplante de medula óssea. A sobrevida em cinco anos é superior a 70%. **Relato de caso:** G.A.S., 35 anos, masculino, casado, comerciante, natural e procedente de João Pessoa (PB). Foi encaminhado ao serviço onco-hematológico de referência por apresentar um quadro de tosse seca e dispneia aos moderados esforços havia dois meses, associado à perda ponderal de seis quilos e febre esporádica. Negou antecedentes de doenças crônicas, uso crônico de medicamento, tabagismo e etilismo. Ao exame físico, não se palparam linfonodos ou visceromegalias, bem como não foram identificados sinais da SVCS. A radiografia de tórax evidenciou um alargamento mediastinal, a partir do qual se indicou a biópsia da lesão, com o estudo imuno-histoquímico. Os achados concluíram o diagnóstico de LBPM. O paciente foi submetido a tomografia computadorizada (TC) contrastada de pescoço, tórax, abdome e pelve, bem como biópsia de medula óssea (BMO). Aos exames, foram evidenciados uma volumosa lesão expansiva sólida e heterogênea, com 11 x 10 x 9,2 cm, na região mediastinal anterior, junto aos hilos pulmonares, e na região infracarinal e um pequeno derrame pleural à esquerda. Não houve alteração digna de nota nos demais exames. Com isso o paciente foi estadiado clinicamente no estágio IXB. A partir de então, iniciou-se o esquema quimioterápico R-CHOP, com programação de seis ciclos, com avaliação radioterápica de campo envolvido. Atualmente completa o quarto ciclo, evolui com melhoria clínica significativa da dispneia e dos sintomas B. **Discussão:** O LBPM apresenta uma baixa incidência quando relacionado aos outros LGCB e uma fração ainda menor quando comparado aos linfomas não Hodgkin no geral. Diante disso, o relato presente torna-se ainda mais peculiar por evidenciar um caso de LBPM em um paciente do sexo masculino e com pouca expressividade clínica ao diagnóstico. Em adição, o paciente recebeu um estágio pouco comum, comparado aos casos diagnosticados dessa enfermidade e apresenta, até então, uma boa resposta ao tratamento inicial instituído, a despeito de toda a agressividade e rápida progressão já relatada na literatura acerca desse tipo de linfoma. **Conclusão:** Há certa relevância em considerar essa possibilidade diagnóstica nos casos de massas mediastinais anteriores isoladas, associada a sintomas B, com um correto estadiamento clínico e adoção da terapêutica preconizada de maneira rápida e aprimorada, considerando sempre a possibilidade de uma boa resposta clínica à conduta.

430. AVALIAÇÃO DO EFEITO CITOTÓXICO DA HALOFUGINONA EM LINHAGENS CELULARES DE LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO POR MEIO DE MODELOS DE XENOTRANSPLANTE EM CAMUNDONGOS

Santos MG[a,b], Pacheco LZC[b], Rizzatti EG[a], Kerbauy DMB[a,b]

[a] *Laboratório Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: O linfoma de células do manto (LCM) é o subtipo de linfoma não Hodgkin de pior prognóstico clínico na atualidade. O LCM caracteriza-se pela t(11;14), que leva à hiperexpressão da ciclina D1 e consequente ativação do ciclo celular. Dois terços dos pacientes têm doença avançada ao diagnóstico e mais da metade tem infiltração da medula óssea ou sangue periférico. Os pacientes têm boa resposta aos tratamentos de primeira linha, mas a recidiva é a regra. A doença passa a ter respostas mais curtas ou torna-se resistente e incurável com quimioterapia convencional. Por isso, novas drogas que combatam a resistência e proporcionem respostas duradouras são claramente necessárias. Em estudos prévios, foi demonstrado que a exposição à halofuginona (um antifúngico com reconhecida atividade anti-TGF-β), em concentrações nanomolares, tem significativo efeito citotóxico em linhagens celulares de LCM e induz apoptose e parada do ciclo celular. Este efeito foi mais evidente na linhagem Mino (considerada sensível à ação da halofuginona), em relação à linhagem HBL-2 (considerada resistente à ação da droga). Tais resultados, porém, foram obtidos com linhagens celulares em experimentos *in vitro*. **Objetivo:** Desenvolver um modelo *in vivo* de LCM com essas linhagens celulares, para estudos de eficácia da droga em animais. **Material e métodos:** Foram usados 90 camundongos NOD-SCID ou Gama Null com idade entre seis e nove semanas, alocados entre experimentos de injeção intrafemural ou subcutânea das linhagens de LCM. Nos camundongos submetidos à injeção intrafemural, foram feitos estudos de desenvolvimento de um modelo de LCM *in vivo*. Nos camundongos que receberam injeção subcutânea, foram feitos estudos de eficácia da droga, por meio de injeções intraperitoneais de 500 µg de halofuginona por kg de peso do animal. Os animais foram divididos em grupos, controle ou tratado, para cada uma das linhagens celulares, e foram sacrificados quando uma das dimensões do tumor atingia mais de 3 cm. Ensaios de citometria demonstraram que, para ambas as linhagens celulares, houve "pega" do transplante, demonstrada pela presença dessas células em sangue periférico e medula óssea dos animais. Para os animais que receberam injeção subcutânea de HBL-2, a média de tempo para desenvolvimento do tumor foi de 11,5 dias, para o controle, e 12,7 dias, para o tratado. A média de tempo para sacrifício dos animais foi de 19,5 dias, para o controle, e 20,2 dias, para o tratado. Para os animais que receberam Mino, o tempo de desenvolvimento do tumor foi de 15,1 dias, para o controle, e 16,5 dias, para o tratado. O tempo para sacrifício foi de 28 dias, para o controle, e 30,2 dias, para o tratado. **Resultados:** Tais dados corroboram a resistência da linhagem HBL-2 e a sensibilidade da linhagem Mino à halofuginona, observada nos experimentos prévios *in vitro*. Dessa forma, foi possível desenvolver um modelo de xenotransplante em camundongos, por meio da injeção intrafemural de linhagens celulares de LCM. Além disso, foi possível avaliar a eficácia da halofuginona, por meio dos experimentos de injeção subcutânea das linhagens. **Conclusão:** Esses achados fornecem embasamento para uma melhor exploração das atividades da halofuginona *in vivo*. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (2010/17668-6), Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) (0786/11) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (141795/2012-3).

431. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA EM PACIENTE COM LINFOMA T HEPATOESPLÊNICO

Fernandes CM, Cabral TCDS, Lage LAPC, Siqueira SAC, Zerbini MCN, Pereira J

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os linfomas de células T hepatoesplênicos são neoplasias malignas raras, que correspondem a menos de 1% dos linfomas não Hodgkin. A média etária ao diagnóstico é de aproximadamente 35 anos e exibe predomínio no sexo masculino. Em mais de 20% dos casos há relato de uso de terapias de imunossupressão crônica. Esse tipo de linfoma acomete principalmente os sinusoides esplênicos, hepáticos e da medula óssea. Em mais de 30% dos casos pode haver envolvimento do sangue periférico com fase leucêmica associada. É uma neoplasia agressiva, com sobrevida média menor do que dois anos. Normalmente os pacientes respondem a quimioterapia de indução, mas frequentemente recaem. **Relato de caso:** Mulher de 32 anos, sem antecedentes patológicos, procurou nosso serviço com história de astenia, febre e aumento do volume abdominal havia um mês. Não fazia uso de medicações. Negou antecedentes familiares de doença onco-hematológica. Ao exame físico apresentava hepato e esplenomegalia volumosa, sem linfonodomegalia ou lesões cutâneas. Nos exames laboratoriais mostrava hemoglobina normal, com VCM aumentado (115) e eritroblastos circulantes, leucocitose de 22.020/mm^3, sendo 13.870/mm^3 neutrófilos e 5.500/mm^3 linfócitos, plaquetopenia de 59.000 e desidrogenase lática 1.734U. Tomografia computadorizada de pescoço, tórax, abdome e pelve

revelou hepatomegalia homogênea e esplenomegalia volumosa com várias áreas isquêmicas, sem linfonodomegalia. Sorologias virais negativas. Citogenética normal. Biópsia de medula óssea evidenciou hipercelularidade à custa de células linfoides pequenas, intrassinusoidais, que eram, na imuno-histoquímica, CD3 e CD7 positivas, CD5, CD4, CD8 e CD57 negativas, compatível com infiltração por linfoma T hepatoesplênico. Foi iniciado tratamento com o esquema HyperCVAD, porém na avaliação após quarto ciclo foi evidenciada refratariedade ao esquema terapêutico, substituído pelo ICE, também refratária, com citopenias mantidas. Foi feito novo estudo da medula óssea em que se evidenciou aumento de células linfoides fusifornes atípicas e figuras de hemofagocitose. Como apresentava nessa época ferritina e triglicérides aumentados, anemia e plaquetopenia, foi fechado diagnóstico de síndrome hemofagocítica. Optou-se nesse momento por iniciar o esquema ESHAP, porém foi também refratária. Foi iniciado gemcitabina e encaminhada para transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico aparentado *fullmatch*. Foram feitos condicionamento com TBI e ciclofosfamida e profilaxia para GVHD com ciclosporina e metotrexato. No D+11 do transplante apresentou choque séptico refratário e evoluiu a óbito. **Conclusão:** Relatamos um caso de linfoma hepatoesplênico refratário a quatro linhas de tratamento, que evoluiu com síndrome hemofagocítica e teve desfecho desfavorável. Há poucos dados na literatura sobre esse tipo de linfoma, a maioria é série de casos, que mostra resposta pobre aos tratamentos, com sobrevida média em torno de dois anos e evolução mais agressiva quando associado à síndrome hemofagocítica.

432. LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS B ANAPLÁSICO ALK NEGATIVO ASSOCIADO À MUCOSA – RELATO DE CASO

Sousa RD, Almeida NDF, Resende MMM, Moura MC, Pinto SA

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: O linfoma de grandes células B anaplásico é um subtipo de neoplasia linfoide difusa de grandes células B que apresenta células pleomórficas, citoplasma abundante, núcleo com tamanho igual ou maior do que um macrófago e expressão de CD30. O sítio de apresentação pode ser nodal ou extranodal. O primeiro é mais comum. No acometimento extranodal, 40% dos casos se iniciam no estômago e podem atingir também a medula óssea (MO) ou envolver qualquer sítio do corpo. Entre os subtipos há uma entidade rara, 2-3% dos linfomas não Hodgkin, o linfoma de grandes células B anaplásico ALK-negativo (ALCL-ALK-). Geralmente se apresentam com sintomas B e seu diagnóstico é feito no estágio III-IV. Sua incidência está presente em adultos entre 55 e 60 anos, a propagação extranodal é menos comum (20%) e os níveis séricos de desidrogenase de lactato estão elevados. Na imuno-histoquímica (IHQ), além do CD30, o PAX5 é útil para o diagnóstico final. O tratamento é feito com quimioterápicos. O CHOP é a melhor escolha para o tratamento de linfomas sistêmicos. **Objetivo:** Discutir uma neoplasia hematolinfoide associada aos tecidos extranodais da mucosa gástrica por causa de sua infrequência epidemiológica e a dificuldade diagnóstica por assemelhar-se ao carcinoma, ao melanoma e ao sarcoma. **Material e métodos:** Acompanhamento hospitalar do paciente, revisão do prontuário e pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, LILACS, SciELO e MEDLINE. **Relato de caso:** Paciente, 69 anos, feminino, apresentou quadro de desconforto e dor epigástrica seguido de emagrecimento. Endoscopia digestiva alta evidenciou mucosa espessada com pequena úlcera antral em parede posterior de fundo sujo com apagamento da mucosa marginal. Feita a biópsia endoscópica, o histopatológico revelou tratar-se de uma neoplasia maligna pouco diferenciada e foi solicitado o estudo IHQ para definição de histogênese e o comportamento biológico da lesão. Com estudo IHQ foi diagnosticado ALCL-ALK-. No estadiamento clínico não foi encontrada lesão em atividade além do estômago e a biópsia de MO estava livre de comprometimento neoplásico. A paciente encontra-se em quimioterapia. **Discussão:** Nos casos de neoplasias malignas indiferenciadas de grandes células, tem-se a possibilidade dos seguintes diagnósticos diferenciais: adenocarcinoma, linfoma de grandes células B ou T, melanoma, tumores do trato gastrointestinal e sarcomas, entre outros. Sendo assim, para definição diagnóstica foi necessário o estudo IHQ, que definiu o diagnóstico final de ALCL-ALK-, por causa da expressão dos marcadores CD30, CD20 e PAX5 positivos, CD3 e ALK negativo. O marcador CD30 se expressa em linfomas de grandes células, CD20 em neoplasias de células B e o PAX5 nunca estará com uma expressão fraca no ALCL-ALK-. Associado a IHQ a paciente se enquadra na faixa etária da doença e apresentou um dos sintomas B. No tratamento com quimioterápicos, a dexorrubicina se mostra sensível à doença, porém com frequentes recaídas. O regime alemtuxumab-CHOP é usado com excelente taxa de remissão, porém com alta toxicidade. **Conclusão:** A discussão de um caso que apresenta epidemiologia pouco frequente e definida na IHQ é importante no meio acadêmico e hematológico por causa de suas características clínicas e morfológicas inespecíficas e sua grande quantidade de diagnósticos diferenciais.

433. LINFOMA "DOUBLE-HIT" EM PACIENTE COM INFECÇÃO POR HIV

Mattos VRP, Vargas JC, Esteves I, Hamerschlak N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O risco de linfomas não Hodgkin (LNH) no contexto de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é de aproximadamente 60-100 vezes superior ao da população geral. O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) corresponde a 60% dos casos e aproximadamente 5% desses são ditos "Double-Hit", caracterizados por apresentar rearranjo do gene c-MYC, associado a um ou mais rearranjos cromossômicos recorrentes, em geral do gene BCL-2. Clinicamente, são linfomas muito agressivos, com acometimento extranodal e do sistema nervoso central, que respondem mal à terapia convencional e têm prognóstico reservado. **Objetivo:** Apresentar o caso de um paciente com infecção por HIV diagnosticado com LDGCB "Double-Hit". **Relato de caso:** Homem, 37 anos, com infecção por HIV havia oito anos, em uso de terapia antirretroviral de alta eficiência (HAART). Duas semanas antes da admissão, iniciou quadro de febre, astenia, sudorese e perda ponderal, associado ao aparecimento de lesões cutâneas eritematosas e nodulares em face e couro cabeludo. Foi admitido com paresia em dimídio direito e escotomas cintilantes. Encontrava-se em mau estado geral, hipocorado, sem linfonodomegalias periféricas ou visceromegalias. Exames laboratoriais apresentavam: hemoglobina 7,9 g/dL; leucócitos 6.300/mm^3, plaquetas 37.000/mm^3; desidrogenase lática 5.173U/L, B2-microglobulina 4,57 mg/L; sorologia positiva para HIV, com carga viral negativa e contagem de CD4 acima de 300/mm^3. Ressonância magnética de crânio evidenciava espessamento de aspecto nodular difuso em partes moles superficiais do crânio, do nervo oculomotor direito, e contrastação da dura-máter. O líquido cefalorraquidiano apresentava cinco células por mm^3, com 40% de células blásticas. A biópsia de pele evidenciou infiltração dérmica e hipodérmica difusa por linfócitos neoplásicos de tamanho médio, que à imuno-histoquímica eram positivos para CD10, CD20, CD79a, BCL-2 e C-MYC, com Ki-67 de 100%. Tanto o mielograma quanto a biópsia de medula óssea mostraram infiltração maciça pelas células linfoides e o estudo citogenético apresentava a t(8;14)(q24;q32) em todas as metáfases estudadas. PET-CT mostrou aumento do metabolismo em múltiplas áreas de espessamento da pele e subcutâneo, aumento difuso do metabolismo na medula óssea e áreas de espessamento da dura-máter. Recebeu diagnóstico de linfoma não Hodgkin B, com características intermediárias entre o LDGCB e o linfoma de Burkitt, estadiamento IVB. Por causa da conhecida agressividade dessa entidade, bem como os piores resultados ao serem empregados os esquemas convencionais de tratamento, optou-se por iniciar terapia com R-DA-EPOCH associado à quimioterapia intratecal, com programação de seis ciclos. Após o início do tratamento, o paciente apresentou melhoria importante das queixas, com recuperação dos déficits neurológicos e regressão das lesões cutâneas. Houve boa tolerabilidade ao esquema empregado e obteve-se resposta completa, confirmada por PET-TC feito após o terceiro e o sexto ciclos. **Conclusão:** A imuno-histoquímica é forte preditor de resultados em pacientes com LDGCB "Double-Hit". A ativação do MYC promove forte estímulo para a proliferação celular, enquanto a atividade do gene BCL-2 induz resistência à apoptose. Com os tratamentos atuais, a sobrevida livre de eventos em dois anos na população geral gira em torno de 33%, o que indica a necessidade do desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

434. VEGF-2578 C/A, UM POLIMORFISMO ANGIOGÊNICO FUNCIONAL, ASSOCIA-SE COM AGRESSIVIDADE E CURSO CLÍNICO DO LINFOMA FOLICULAR

Mendonca GRA[a], Brito ABC[a], Natal RA[a], Delamain MT[a], Souza CA[a], Colleoni GWB[b], Vassallo J[a], Lima CSP[a]

[a] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: O linfoma folicular (LF) é o segundo linfoma não Hodgkin mais comum no mundo e é caracterizado por um curso indolente e recaídas frequentes. Estudos sobre a doença evidenciaram que a angiogênese

(AG) tem um papel importante na progressão do tumor. O mais importante mediador da AG é o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), codificado por um gene polimórfico. Já é conhecido que o alelo C do polimorfismo VEGF 2578C /A se associa a níveis séricos elevados de proteína. **Objetivo:** Conhecer os papéis desse polimorfismo genético nos aspectos clínicos do LF. **Material e métodos:** A análise incluiu 86 pacientes consecutivos de LF vistos ao diagnóstico no hospital universitário, tratados com 6-8 ciclos de R-CHOP. O DNA genômico foi extraído de amostras de sangue periférico e a genotipagem do VEGF -2578 C/A (rs699947) foi feita com qPCR. A sobrevida global (SG) foi definida como o tempo entre o diagnóstico até a morte por qualquer causa ou último acompanhamento. As diferenças entre grupos foram analisadas por regressão logística. As análises de Kaplan-Meier, Log-Rank e regressão de Cox univariada foram usadas para avaliar os dados de sobrevida dos pacientes. Usou-se $p < 0,05$ como significativo. **Resultados:** Os pacientes deste estudo tinham uma idade média de 56,2 anos no momento do diagnóstico. A maioria (87,6%) era branca e houve uma distribuição equivalente entre os sexos: 43 homens e 43 mulheres; 39 (45.3%) de todos os pacientes apresentavam sintomas B e 63 (73,2%) apresentaram, ao diagnóstico, tumores de estágios III ou IV de Ann Arbor. O Índice Prognóstico Internacional para Linfomas Foliculares (FLIPI) foi avaliado e os pacientes foram classificados da seguinte forma: FLIPI de baixo risco (≤ 1 ponto) foi observado em 34 casos (39,5%), FLIPI de risco médio (2 pontos) em 28 casos (32,6%) e FLIPI de alto risco (≥ 3 pontos) em 24 casos (27,9%). O genótipo VEGF 2578CC foi mais comum em pacientes com sintomas B ao diagnóstico do que naqueles sem sintomas B (51,2% *versus* 29,7%, $p = 0,04$). A frequência do genótipo VEGF 2578CC também foi maior em pacientes com FLIPI de alto risco do que naqueles com FLIPI de médio e baixo risco (58,3% *versus* 32,2%, $p = 0,03$). Considerando o desfecho clínico dos pacientes, a presença de FLIPI de alto risco afetou negativamente a SG ($p = 0,02$), assim como sintomas B ao diagnóstico ($p = 0,02$). O genótipo CC 2578 teve também um impacto negativo na sobrevida ($p = 0,01$). Na análise de Cox, a presença de sintomas B, FLIPI de alto risco e o genótipo 2578CC foram também associados a um pior prognóstico ($p = 0,03$, 0,01 e 0,02, respectivamente). Embora significativo quando ajustado para idade e estadiamento, o papel prognóstico do polimorfismo consistiu apenas em tendência quando ajustado para o FLIPI como um todo ($p = 0,05$). **Conclusão:** Os resultados salientam evidências preliminares de que pacientes de LF com o genótipo VEGF 2578CC, relacionado à alta produção de VEGF, são mais propensos a desenvolver uma doença mais agressiva no momento do diagnóstico e a morrer mais precocemente. Reconhecemos, no entanto, que o nosso estudo se baseia em uma amostra pequena e que coortes mais numerosas deverão ser analisadas, a fim de se avaliarem associações adicionais.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E OUTRAS SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS, INCLUINDO AS POLICITEMIAS

435. DADOS PRELIMINARES DE UMA POPULAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL (TE)

Fernandes PA, Valim AKZ, Okazaki E, Villaça PR, Suganuma LM, Seguro F, D'Amico EA

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Descrita em 1934 por Emil Epstein e Alfred Goedel em pacientes com trombocitose sem eritrocitose evidente, a trombocitemia essencial TE foi agrupada ao grupo das doenças mieloproliferativas em 1951, junto à *leucemia mieloide crônica* (LMC), à policitemia vera (PV) e à mielofibrose primária idiopática (MF). Já em 2008 foi definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma neoplasia mieloproliferativa. O diagnóstico é feito após a exclusão de outras doenças mieloproliferativas ou de causas secundárias e definido por níveis plaquetários persistentemente elevados, proliferação predominante da série megacariocítica, sem displasia ou fibrose evidentes, com mutação do JAK2V617F em cerca de 50% dos casos. **Objetivo:** Caracterização dos pacientes com diagnóstico de TE segundo a ocorrência de eventos trombo-hemorrágicos ao diagnóstico e seguimento, tratamento proposto e desfechos (óbito, evolução para leucemia aguda ou mielofibrose e perda de seguimento). **Material e métodos:** Os pacientes foram selecionados de dezembro de 2005 a junho de 2014 e acompanhados no Serviço de Hematologia do HC-FM-USP. Foi feita busca ativa no sistema de prontuário médico eletrônico por meio dos termos plaquetose e trombocitemia. Aqueles com diagnóstico de TE foram incluídos e caracterizados durante o seguimento ou até a ocorrência de um possível desfecho. **Resultados:** Foram selecionados 199 pacientes e excluídos 49 (24%) por outros diagnósticos. Dos 150 pacientes com diagnóstico de TE, 102 eram mulheres (68%), média de idade de 54 anos (14-89); 60 indivíduos (40%) com idade superior a 60, 18 (12%) com tromboembolismo venoso (TEV) prévio e 12 indivíduos com plaquetometria superior a 1.500.000/mm³. Foram classificados como alto risco no início do acompanhamento 54% dos indivíduos. A mutação JAKV617F esteve presente em 48%, todas em heterozigose. Em 37% dos indivíduos com cariótipo, 4% (dois) apresentaram alguma anormalidade: 46,XX, inv(3)(p21p29)[8]/46,XX[4] e 46,XY,inv(9)(p12q13)[20]. Em 88% foi efetuado o tratamento citorredutor em algum momento do acompanhamento, por diagnóstico ou evolução para alto risco. No fim da análise, 78% estavam em uso de hidroxiureia, 2% interferon, 6% anagrelide; 2% (três) hidroxiureia e anagrelide concomitantes; 23% modificaram a terapia: 17% por ausência de resposta e 67% por efeitos adversos. Durante o acompanhamento ocorreram 39 eventos de TEV e dois sangramentos; 9% evoluíram com fibrose medular e uma transformação para LMA. No fim do período, 7% dos indivíduos perderam o acompanhamento. **Discussão:** Esta análise preliminar demonstra que algumas características de nossa população parecem similares às já descritas: 12% de eventos tromboembólicos ao diagnóstico e até 25% de TEV ou episódios hemorrágicos durante o seguimento. A presença da mutação JAK2 em menor proporção à encontrada em outros estudos (60%) e a evolução para mielofibrose em um número superior de pacientes, ao menos nesta análise inicial, podem demonstrar uma característica particular da população brasileira, mas também salientam a importância do diagnóstico anatomopatológico e molecular criterioso em um grupo de indivíduos que, de maneira geral, apresentam expectativa de vida similar à da população. **Conclusão:** A descrição do uso combinado de hidroxicarbamida e anagrelide em alguns casos particulares poderá auxiliar no manejo de eventuais situações clínicas futuras.

436. LMA SECUNDÁRIA NO CLONE FILADÉLFIA NEGATIVO EM PACIENTE COM LMC – RELATO DE CASO

Paul P, Fernandes EMSA, Assuncão PM, Oliveira LC, Percout PO, Dias MA, Delamain MT, Oliveira GB, Lorand-Metze I, Pagnano KBB

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

Introdução: A emergência de anormalidades citogenéticas no clone Filadélfia (Ph1) negativo em pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) em uso de imatinibe foi descrita pela primeira vez em 2002. A incidência varia de 2% a 17% e os mecanismos não são bem conhecidos. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com LMC em resposta molecular maior (RMM) em uso de imatinibe que desenvolveu síndrome mielodisplásica (SMD) no clone Ph1 negativo e posterior evolução para leucemia mieloide aguda (LMA). **Relato de caso**: Paciente masculino, 42 anos, diagnóstico de LMC com t(9;22)(q34;q11) em crise blástica (CB) em 1997, tratado com TAD9 com obtenção de resposta hematológica (RH). Abandonou o tratamento até 2004, quando retornou em CB. Foi então tratado com imatinibe 600-800 mg. Obteve RH e, após um ano, resposta citogenética completa (RCC), que atingiu RMM após cinco anos. Em abril/2012 houve aparecimento de anormalidade citogenética nas células Ph1 negativas (46,XY,t(8;16;18)(q? ;q? ;?)[07]/46,XY[13]), em 35% de 20 metáfases. Em fevereiro de 2013, apresentou pancitopenia, com Hb = 12,1 g/dl, leucócitos = 2.880/mm³, neutrófilos 979/mm³, plaquetas 26.000/mm³, mantida após três semanas de suspensão do imatinibe. Mielograma apresentou-se diluído, sem aumento de blastos. Biópsia de medula óssea (BMO): hipocelularidade moderada, intenso retardo maturativo da série granulocítica com atipias e micromegacariócitos esparsos, reticulogênese grau 2. IH: CD34+ em poucas células, sem formação de agregados, CD61+ em micromegacariócitos que realçavam formas hipolobadas e formação de agregados MPO+ difusos. Diagnóstico final: SMD no clone Ph1 negativo. Após três meses evoluiu com crescente necessidade transfusional e pioria das citopenias, com progressão para LMA secundária, com 41% de blastos, Suddan Black positivos. BMO: 40% de células imaturas que expressavam CD34+, grupos celulares que expressavam MPO, expressão anômala de CD20, Pax5, CD2, CD3,

CD5, CD10, CD117, cKit e Tdt. Foi tratado com esquema 3+7 (ARAC e doxorrubicina) e evoluiu a óbito por infecção fúngica angioinvasiva, sem recuperação hematopoiética. **Discussão:** Durante o tratamento com imatinibe, podem surgir alterações citogenéticas no clone Ph1 negativo. A maioria dessas anormalidades é similar àquelas encontradas nas SMD, incluindo trissomia do 8, monossomias do 5 ou 7, 20q- e cariótipos complexos. Nem sempre é possível estabelecer criteriosamente o diagnóstico de SMD, mas o quadro frequentemente se manifesta com citopenias e displasia medular e o desfecho comum é a rápida progressão para LMA. De maneira similar ao encontrado na SMD, o fenômeno é mais frequente em pacientes previamente tratados com regimes quimioterápicos baseados em alquilantes ou IFN e o prognóstico extremamente reservado. **Conclusão:** A ocorrência de SMD e LMA no clone Ph1 negativo é um fenômeno raro, de etiologia ainda não esclarecida e pode estar relacionado à existência de clones quiescentes que adquirem vantagem proliferativa no contexto da inibição de BCR-ABL. No acompanhamento dos pacientes com LMC em uso de inibidores de tirosina quinase, a presença de citopenias é uma recomendação para se manter o monitoramento citogenético, mesmo em pacientes com RMM. A citologia de medula óssea deve ser avaliada no intuito de observar atipias.

437. ESTUDO DE CROMOSSOMO FILADÉLFIA VARIANTE EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

Marques FK[a], Cueva SDL[b], Assumpcão JG[a], Cadar US[b], Ramos LV[b], Ângelo PC[b], Mateo EC[a], Ferreira ACS[a]

[a] *Setor de Pesquisa e Desenvolvimento, Instituto Hermes Pardini, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Setor de Citogenética, Instituto Hermes Pardini, Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa caracterizada pela presença do cromossomo Filadélfia (Ph) em mais de 90% dos casos. O cromossomo Ph clássico resulta da translocação recíproca entre os braços longos dos cromossomos 9 e 22 [t(9;22)(q34;q11.2)]. Em cerca de 5% a 10% dos casos de LMC pode ser observado o cromossomo Ph variante, que pode ser simples ou complexo. É chamado de simples quando está envolvido outro cromossomo além dos 9 e 22 e o complexo quando há participação de pelo menos mais dois outros cromossomos. **Objetivo:** Relatar os resultados de cariótipo de medula óssea de pacientes com LMC portadores da translocação entre os cromossomos 9 e 22, avaliados no Serviço de Citogenética do Laboratório Hermes Pardini de julho de 2013 a abril de 2014. **Material e métodos:** Dos 236 pacientes, 130 eram do sexo masculino (55,1%) e 106 do feminino (44,9%). A média de idade foi de 50 anos. **Resultados:** Em 15 pacientes (6,36%) foi observado o cromossomo Ph variante, 13 do tipo simples e dois complexos. Os cromossomos envolvidos nas formas variantes foram: 1, 2, 3, 6, 10, 11, 12, 14, 16, 17, 19 e 21. Duas variantes complexas nunca haviam sido descritas [t(9;22;12;21)(q34;q11.2;q13;q11.2) e t(1;9;22;17)(p32;q34;q11.2;p11.2)]; duas variantes simples são novas quanto ao ponto de quebra do terceiro cromossomo envolvido [t(1;9;22)(q21;q34;q11.2), t(9;22;14)(q34;q11.2;q24)]. Entre as variantes observadas, a t(1;9;22)(q32;q34;q11.2) foi aquela descrita mais vezes na literatura. Em três casos os pacientes eram também portadores de alterações cromossômicas adicionais no mesmo clone celular. **Conclusão:** Embora estudos recentes mostrem que a presença do Ph variante não tem impacto na resposta molecular ao tratamento, o perfil de expressão gênica desses pacientes diverge daqueles com a forma clássica da translocação. A detecção de regiões cromossômicas recorrentemente alteradas em LMC pode revelar novos genes envolvidos na etiologia da doença.

438. PRESENÇA DO CROMOSSOMO PH EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA DA HEMOAM

Brasil AMV, Souza ISN, Santos AMFD, Weber SS, Carminé FOC

Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, MG, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa clonal, associada a uma anormalidade citogenética específica, o cromossomo Filadélfia (Ph), que está presente em 95% dos casos. Essa alteração é resultado de uma translocação recíproca e equilibrada entre os braços longos dos cromossomos 9q34 e 22q11, que leva à formação do gene ***bcr-abl***, o qual codifica uma proteína com atividade aumentada da tirosina quinase. As análises citogenéticas e moleculares possibilitam a detecção de alterações cromossômicas e genéticas das células leucêmicas e as correlacionam com o diagnóstico, a classificação e a caracterização de diferentes estágios da doença. **Objetivo:** Estabelecer a frequência do cromossomo Filadélfia em pacientes portadores de leucemia mieloide crônica da Fundação HEMOAM. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, no qual foram analisados os registros dos pacientes com LMC, no Laboratório de Citogenética, de janeiro de 2012 a abril de 2014. Entre os dados, foram observados: sexo, idade e resultados de cariótipo. Foram feitos os exames de cariótipo de 21 pacientes com LMC. Entre esses, 62% (13/21) eram do sexo masculino e 38% (8/21) do feminino; a faixa etária mais frequente (57,4%) foi entre 19 e 60. **Resultados:** Entre os casos analisados, 81% (17/21) apresentaram metáfases: 47% (8/17) o cromossomo Ph, 29,5% (5/17) cariótipo híbrido (cromossomo Ph + cariótipo normal) e 23,5% (4/17) cariótipo normal. Observamos que, dentre os 17 pacientes dos quais obtivemos resultados conclusivos, 13 (76%) tinham o cromossomo Ph. De acordo com a literatura, essa frequência ocorre em torno de 90% a 95% dos pacientes com LMC. **Conclusão:** Atualmente, a citogenética clássica é complementada com o diagnóstico molecular de transcritos híbridos, como é o caso do BCR-ABL, identificado por RT-PCR, principalmente nos casos nos quais não se detecta o Ph no cariótipo, como também nos casos em que o paciente apresenta fibrose medular e torna-se impossível fazer o exame de cariótipo. Por outro lado, a presença de alterações cromossômicas adicionais mostra um comportamento distinto que não pode ser avaliado pelas técnicas moleculares. Portanto, torna-se imprescindível a ferramenta da citogenética clássica, a qual é considerada padrão-ouro ao diagnóstico, porém associada a outra metodologia que dê o apoio aos pacientes com LMC.

439. EDUCATIONAL LEVEL, NOT INCOME, INFLUENCES ACHIEVEMENT OF OPTIMAL CYTOGENETIC REMISSION IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

Rego MFN[a], Metze K[b], Lorand-Metze I[b]

[a] *Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brazil*
[b] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

The Brazilian Ministry of Health has approved imatinib (IM) as frontline treatment for CML in 2008; the drug is provided through the public health program (Sistema Único de Saúde – SUS). Besides, national guidelines regulate the cytogenetic and molecular monitoring of the patients. The authors examined the socio-economic factors influencing complete cytogenetic response (CCR) in 12 months of patients treated at the São Marcos Hospital in Teresina, Piauí, Brazil (February of 2004 to February of 2013). This hospital is the only center for CML treatment in the state of Piauí. Diagnosis was based on peripheral blood counts and cytogenetics/bcr-abl rearrangement (multiplex PCR). Patients diagnosed before 2008 received hydroxiurea or interferon prior to IM, but were intolerant to these medications. Risk was assessed by the Sokal, Hasford, and Eutos scores. Response criteria followed LeukemiaNet/Ministry of Health guidelines. This study assessed 144 patients. According to Sokal, 29% were low risk, 40% intermediate risk, and 31% were high risk. According to Hasford, 60% were low risk, 31% intermediate risk, and 9% were high risk; 85 (59%) patients started IM in the first year after diagnosis (early chronic phase). For all patients median delay to start IM was 6 months (1–59). Median per capita income was R$ 226.00 (9.00–3,000.00); median years of formal education, four years (0 - 17); and median distance between home and the healthcare facility, 180 km (1 - 797). After 12 months of treatment, 55% of the patients achieved CCR: 61% of those using IM frontline and 41% of those using IM when intolerant or resistant to interferon. In the univariate Cox analysis, Hasford risk category ($p = 0.03$) and the Eutos score ($p = 0.08$), in addition the delay between diagnosis and start of the imatinib therapy, were predictive for complete cytogenetic remission ($B = -0.001$; $p = 0.02$). Concerning the demographic and socioeconomic variables, only the educational level (but not income and distance to hospital) had a significant influence on the time to achieve CCR ($B = 0.065$; $p = 0.008$). In the multivariate analysis, only "years at school" ($p = 0.024$), Hasford score ($p = 0.001$); and days of delay in IM initiation ($p = 0.01$) were independent predictive variables to achieve CCR in 12 months. The authors conclude that optimal state-of art treatment was possible, provided that the medication was always available, a minimal laboratory monitoring was feasible, and patients were thoroughly informed about the long-term treatment.

440. O SILENCIAMENTO DE IRS2 AUMENTA OS EFEITOS ANTIPROLIFERATIVOS E PRÓ-APOPTÓTICOS DE RUXOLITINIB EM CÉLULAS JAK2V617F

Campos PM[a], Machado-Neto JA[b], Favaro P[a,b], Costa FF[a], Saad STO[a], Traina F[a,c]

[a] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: O substrato do receptor de insulina (IRS2) medeia sinalização mitogênica e antiapoptótica de IR, IGF1R, EPOR e TPOR. Em células não hematológicas, IRS2 associa-se a proteínas das vias JAK/STAT, PI3K/Akt/mTOR e Ras/Raf/MAPK, envolvidas na proliferação celular. Mielofibrose primária, policitemia vera e trombocitemia essencial (TE) são neoplasias mieloproliferativas (NMP) frequentemente associadas à mutação JAK2V617F e à hiperativação das vias JAK/STAT, PI3K/Akt/mTOR e Ras/Raf/MAPK. Ruxolitinib inibe JAK2, mas a ausência de resposta completa na maioria dos pacientes torna necessária a identificação de outros alvos potenciais. Nosso grupo descreveu previamente a associação constitutiva IRS2/JAK2 em linhagem HEL (JAK2V617F), mas não em U937 e NB4 (JAK2 *wild type*). A expressão do mRNA de IRS2 em células CD34+foi significativamente maior em pacientes com TE em relação aos controles e em pacientes com a mutação JAK2V617F *versus* JAK2 selvagem, o que sugere sua participação na proliferação celular das NMP. **Objetivo:** Caracterizar os efeitos do silenciamento de IRS2 e seu potencial sinergismo com Ruxolitinib no crescimento celular, na clonogenicidade, na apoptose e nas vias JAK/STAT, PI3K/Akt/mTOR e Ras/Raf/MAPK em células JAK2V617F. **Material e métodos:** 2 x 10^5 células da linhagem HEL foram transduzidas por meio de lentivírus shIRS2 ou shControl e cultivadas com seleção por puromicina. A inibição de IRS2 foi confirmada por RT-qPCR e *immunoblotting*. As células silenciadas e o controle foram tratados com DMSO ou Ruxolitinib (100 e 300nM) e submetidas à avaliação de: (1) crescimento celular por MTT e ensaio de formação de colônias; (2) apoptose por Anexina-V/PI e ativação de caspases por citometria de fluxo e *immunoblotting*; (3) proteínas envolvidas nas vias JAK/STAT, PI3K/Akt/mTOR e Ras/Raf/MAPK por *immunobloting* com anticorpos específicos. Os resultados foram analisados em oito experimentos diferentes. **Resultados:** O crescimento celular foi significativamente inibido nas células silenciadas para IRS2 ou tratadas com Ruxolitinib em relação ao tratamento com DMSO e um efeito cumulativo foi observado (inibição/ruxolitinib), por MTT e formação de colônias (todos $p \leq 02$). O silenciamento de IRS2 induziu aumento significativo da apoptose e apresentou efeito aditivo com Ruxolitinib (Anexina-V e caspases 3,8,9) (todos $p \leq 01$).O silenciamento de IRS2 isolado ou associado ao Ruxolitinib reduziu a fosforilação em tirosina de STAT3 e STAT5; no entanto, um efeito cumulativo não foi observado na fosforilação de STAT5, já que o Ruxolitinib isoladamente é um potente inibidor de STAT5. Enquanto a fosforilação de AKT e p70S6K foi significativamente reduzida nas células silenciadas para IRS2, o mesmo não foi observado nas células tratadas apenas com Ruxolitinib. O silenciamento de IRS2 não reduziu a fosforilação em tirosina de JAK2. **Conclusão:** IRS2 associa-se a JAK2 V617F e está envolvido em vias de proliferação celular constitutivamente ativadas nas NMP com essa mutação. O silenciamento de IRS2 aumentou os efeitos antiproliferativos e pró-apoptóticos do Ruxolitinib em células JAK2V617F. Esse efeito cumulativo pode ser explicado pela diminuição da fosforilação de AKT e p70S6K induzidos pelo silenciamento de IRS2, mas não pelo Ruxolitinib isoladamente. No conceito de terapia com múltiplos alvos, IRS, em conjunto com Ruxolitinib, pode ser um potencial alvo terapêutico em NMP JAK2V617F.

441. ESPECTROMETRIA DE MASSAS MOSTRA PERFIL LIPÍDICO METABOLÔMICO PLASMÁTICO EM NEOPLASIAS MIELOIDES

Oliveira AR[a], Silva IDCG[a], Turco EGL[a], Júnior HAM[b], Chauffaille MLLF[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *AB Sciex, Framingham, Framingham, Estados Unidos*

Introdução: Milhares de espécies individuais de lipídeos estão presentes nas células e interagem em diferentes compartimentos e na membrana celular. As consequências funcionais dessa diversidade ainda não são totalmente compreendidas e ferramentas tecnológicas estão sendo desenvolvidas com a finalidade de uma investigação mais abrangente. Nesse contexto, podemos destacar a revolução das chamadas "omicas", que englobam a genômica, proteômica e metabolômica. O estudo mais amplo das moléculas lipídicas, visando a sua caracterização global e sua interação com as proteínas e vias de sinalização, incluindo regulação gênica e suas funções relacionadas à homeostase, as definiu como lipidômicas e aparece como um campo emergente no estudo de diferentes patologias. O metabolismo lipídico intracelular é dramaticamente afetado em numerosas doenças metabólicas originadas por fatores de ordem genética ou nutricional e pode ter implicações para o tratamento delas, incluindo diabetes tipo II, artrite reumatoide, doenças neurodegenerativas, doenças renais e hepáticas e numerosas outras lipodistrofias. Com relação às doenças de caráter neoplásico, sabe-se que a célula cancerosa é dependente de ácidos graxos para a síntese de suas membranas e sinalização celular e, ainda, lipídeos mediadores de sinalização formam fenótipos específicos para tumores. A principal tecnologia usada pelos pesquisadores no campo da lipidômica é a espectrometria de massas, já que permite a caracterização estrutural e quantificação de lipídeos complexos e seus metabólitos. Tendo em vista as potencialidades dessa plataforma tecnológica, consideramos inovador seu uso para estudar possíveis modificações no perfil lipídico metabolômico plasmático em neoplasias mieloides, com o objetivo de identificar de potenciais biomarcadores e entendimento da participação de lipídeos nos fenômenos biológicos decorrentes dessa condição. **Objetivo:** Relatar nossos resultados iniciais. **Material e métodos:** Análise não direcionada "Shotgun" MS/MS foi feita em um laboratório localizado em São Paulo (SP), em um espectrômetro de massas triplo TOF 5600 AB Sciex. Foram analisadas amostras de plasma de 153 participantes, 90 do grupo controle, 43 NMP, 11 SMD e nove LMA. Os dados foram obtidos com o TF Analist AB-Sciex e processados com o AB Sciex LipidView™ e o programa analítico MetaboAnalyst 2.0. **Resultados:** As neoplasias mieloproliferativas, do ponto de vista de análises lipidômicas plasmáticas globais, são acompanhadas das seguintes modificações: os grupos lipídicos GlcdE (p = 6,1194E-6-log10(p) = 5,2133 FDR= 6.4754E-5), LPA (p = 9,4861E-9-log10(p) = 8,0229 FDR = 4,1739E-7), SQDG (p = 4,2158E-5-log10(p) = 4,3751 FDR = 2,7824E-4) e EE (p = 4,5211E-9-log10(p) = 8,3448 FDR = 2,9839E-7) (Anova e *Post-Hoc*) apresentam expressões distintas nos fenótipos estudados e mostraram maior abundância relativa nos grupos SMD e LMA e menor abundância relativa para os grupos NMP e controle. De modo inverso encontramos o grupo lipídico MAG (p = 1,1907E-8-log10(p) = 7,9242 FDR = 1,8009E-7) (Anova e *Post-Hoc*) em maior abundância relativa nos grupos NMP e controles e em menor abundância relativa nos grupos SMD e LMA. **Conclusão:** Esses achados nos remetem à curiosa e inicial impressão de que esses grupos poderiam estar mais ou menos relacionados ao caráter crônico e agudo dos fenótipos estudados.

442. ASSOCIATION OF TNF-α-308 POLYMORPHISM WITH JAK2 V617F-POSITIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS IN BRAZILIAN PATIENTS

Macedo LC[a], Quintero FC[a], Bruder AV[a], Silva SPE[a], Pagnano KBB[b], Almeida D[b], Alencar JB[a], Ferreira ME[c], Sell AM[a], Silvestre APA[a], Visentainer JEL[a]

[a] *Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brazil*
[b] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[c] *Hospital do Câncer de Maringá, Maringá, PR, Brazil*

The classical chromosome Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms (MPNs), a group of disorders that share clinical, hematological, and histological features, include polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET), and primary myelofibrosis (PMF). Proinflammatory cytokines, such as tumor necrosis factor-α (TNF-α), are elevated in patients with myeloproliferative neoplasms (MPN), but their contribution to disease pathogenesis is unknown. Cytokines and growth factors use JAK kinases proteins for the propagation of intracellular signals. TNF-α is one of these cytokines; it is implicated in a variety of diseases, both infectious and autoimmune. Genetic polymorphisms in the promoter region of the TNF-α gene are involved in the regulation of expression levels and have been associated with various inflammatory and malignant conditions. The aim of this study was to verify the association between the JAK2V617F mutation and two polymorphisms in the promoter region of the TNF-α gene (-308 G/A and -238 G/A), which affect the susceptibility in the development of BCR-ABL-negative chronic myeloproliferative neoplasms in this population. Blood were collected

from 93 patients, from three Brazilian hospitals, who had been previously diagnosed with BCR-ABL-negative cMPN according to the 2008 WHO diagnostic criteria. Blood samples from 20 blood donors were used as controls. The DNA sample was extracted using a commercial kit QIAamp (Qiagen®). Genotypes for the JAK2V617F mutation and both TNF-α (-238 and -308) promoter polymorphisms were detected using the PCR-RFLP. The statistical analysis was performed using the chi-squared test and Fisher's exact test. The tests were considered as statistically significant when $p < 0.05$. The G/G, G/A, and A/A genotypes at position -238 occurred in 81.42%, 18.58%, and 0% of MPN patients JAK2V617F positive and 78.26%, 21.73%, and 0% of MPN patients JAK2V617F negative, respectively. Control patients were not evaluated in that position. The G/G, G/A, and A/A genotypes at position -308 occurred in 47.14%, 51.43% and 1.43% of MPN patients JAK2V617F positive, 69.56%, 26.09%, and 4.35% of MPN patients JAK2 V617F negative subjects, 70.0%, 30.0%, and 0% of control subjects, respectively. Overall, the distribution of the genotype frequencies of TNF-α-308 A/G were significantly different between the MPNs patients with JAK2V617F-positive and the JAK2V617F-negative (OR: 3.0; 95% CI: 1.05–8.50; $p < 0.0388$). However, the comparison of the genotype frequencies of TNF-α-308 A/G of JAK2V617F-positive MPN patients with the control population did not show a strong correlation. The distribution of the genotype frequencies of A/G, GG, and AA at the position -238 were not significantly different between the MPN patients with JAK2V617F-positive and JAK2V617F-negative. The genotype/allele frequencies at position -308 were also compared in each MPN disease entity, PV, ET, PMF, and MPNu, with controls; no significant association was observed. A significant association between the 308 G/A polymorphisms in the promoter region of TNF-alpha is associated with an increased risk of MPNs in JAKV671F-positive patients. However, further studies and patients are needed to elucidate the clinical implications of these findings.

443. SOMATIC MUTATIONS OF CALRETICULIN IN BRAZILIAN PATIENTS WITH MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

Machado-Neto JA[a], Campos PM[a], Albuquerque DM[a], Costa FF[a], Lorand-Metze I[a], Saad STO[a], Traina F[a,b]

[a] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

[b] *Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

Introduction: In December of 2013, somatic mutations in calreticulin (CALR) were identified by two independent groups in patients with essential thrombocythemia (ET) and primary myelofibrosis (PMF) and confirmed by other researchers. CALR mutations have been reported as mutually exclusive with JAK2 and MPL mutations, and may be present in 56% to 88% of the JAK2/MPL-negative cases. Over thirty different CALR mutations in exon 9 have been described, but the most frequent mutations (approximately 80%) could be classified as type 1 (deletion of 52 bp) and type 2 (insertion of 5 bp). Overexpression of the type 1 CALR mutation in Ba/F3 cells (an IL3 dependent cell line) led to cytokine-independent cell growth and activation of STAT5. Recent evidences from gene expression signature also indicate that JAK2 and CALR mutations share mechanisms of malignant transformation, reaffirming the central role of JAK-STAT signaling pathway in myeloproliferative neoplasm (MPN) pathogenesis. **Aims:** To characterize the prevalence and clinical impact of CALR mutations in a Brazilian cohort of MPN patients. **Materials and methods**: Total peripheral blood samples were collected from patients with MPN (n = 73; ET = 32, polycythemia vera [PV] = 20, PMF = 21; JAK2^{V617F} = 45; and JAK2^{wt} = 28). After hemolysis, DNA was extracted using the phenol/chloroform method. JAK2^{V617F} mutation was verified by PCR and specific restriction enzyme digestion. CALR exon 9 mutations were screened by fragment size analysis using 6-FAM-labeled primers and running in a Mega 3500 Genetic Analyzer. CALR mutations were classified as type 1 (deletion of 52 bp), type 2 (insertion of 5 bp), or others. **Results:** CALR mutations were found in 19 patients (ET, n = 13; PMF, n = 6) and were mutually exclusive with JAK2^{V617F}: 19/73 (26%) of total MPN patients and 19/28 (68%) of the JAK2^{wt} patients. Type 1 CALR mutations were found in 53% (10/19; ET = 8, PMF = 2), type 2 in 47% (8/19; ET = 5, PMF = 3), and others in 5% (PMF = 1) of patients. CALR mutations were not detected in PV patients (all JAK2^{V617F} positive). In ET, CALR^{mut} patients showed reduced hemoglobin levels compared with CALR^{wt} or JAK2^{V617F} patients ($p < 0.01$); no differences were observed in white blood cell, neutrophil, and platelet counts; thrombotic events; hepatomegaly; splenomegaly; and constitutional symptoms. In PMF patients, CALR mutational status was not associated with clinical features. Conclusion: CALR mutations are highly frequent in Brazilian patients with MPN. In ET patients, CALR^{mut} patients presented lower levels of hemoglobin compared with JAK2^{V617F}, as previously described. The search of CALR mutations may be a useful tool for MPN diagnosis and further search for this mutation in Brazilian patients would be important to define the local incidence of the mutation, to improve patients' diagnosis and classification, and to better evaluate the impact of these mutations in the outcomes of the present cohort.

444. PERCEPÇÕES DOS PACIENTES SOBRE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: UM ESTUDO TRANSVERSAL ENTRE PACIENTES BRASILEIROS

Hamerschlak N[a,b], Souza C[b,c], Cornacchioni Al[b,d,e,f], Pasquini R[b,g], Tabak D[b,h], Spector N[b,i,j], Steagall M[b]

[a] *Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil*

[b] *Associação Brasileira de Leucemia e Linfoma (ABRALE), São Paulo, SP, Brasil*

[c] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

[d] *Instituto de Tratamento de Câncer Infantil (ITACI), São Paulo, SP, Brasil*

[e] *Instituto da Criança, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

[f] *Hospital de Clínicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

[g] *Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*

[h] *Centro de Tratamento Oncológico (CENTRON), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

[i] *Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

[j] *Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: Leucemia mieloide crônica (CML) exige estrita adesão à medicação oral e ao monitoramento do sangue e da medula. **Objetivo:** Avaliar percepções de pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) sobre a doença, seu acesso à informação sobre diagnóstico, monitoramento e tratamento, efeitos adversos e a associação desses com dados demográficos, geográficos e de acesso a tratamento. **Material e métodos:** Estudo prospectivo transversal feito com pacientes de LMC cadastrados na Associação Brasileira de Leucemia e Linfoma (Abrale). Pacientes com LMC que recebiam tratamento do sistema público de saúde foram entrevistados por telefone. **Resultados:** Entre os 1.102 pacientes entrevistados, os sintomas que mais frequentemente levaram à busca de consulta foram fraqueza e fadiga. Um terço foi diagnosticado por exames de rotina. O tempo entre sintoma inicial e procura por ajuda foi de 42,28 ± 154,21 dias. A maioria foi testada pelo menos uma vez para o cromossomo Filadélfia, mas 43,2% não sabiam os resultados; 64,8% fizeram exame de reação em cadeia da polimerase para o gene BCR/ABL a cada três meses; 47% acreditavam que LMC pode ser controlada, mas 33,1% acham que não há tratamento. Cerca de 24% disseram que ocasionalmente interrompem o tratamento. Imatinibe associou-se com náusea, câimbra e dor muscular. Aderência autorreportada associou-se significativamente com hemograma normal e positivamente com uso de imatinibe. **Conclusão:** Falta informação ou compreensão sobre monitoramento entre pacientes com LMC; eles recebem diagnóstico rapidamente e têm bom acesso ao tratamento. A correta compreensão das ferramentas de controle em LMC está prejudicada entre eles.

445. QUALITY OF LIFE OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS IN BRAZIL: ABILITY TO WORK AS A KEY FACTOR

Hamerschlak N[a,b], Souza C[b,c], Cornacchioni AL[b,d,e,f], Pasquini R[b,g], Tabak D[b,h], Spector N[b,i,j], Steagall M[b]

[a] *Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil*

[b] *Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), São Paulo, SP, Brazil*

[c] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

[d] *Instituto de Tratamento de Câncer Infantil (ITACI), São Paulo, SP, Brazil*

[e] *Instituto da Criança, Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

[f] *Hospital de Clínicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*

[g] *Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil*

[h] *Centro de Tratamento Oncológico (CENTRON), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[i] *Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[j] *Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

Objectives: This study aimed to evaluate the quality of life (QoL) of patients receiving treatment by the public health system in Brazil for chronic myeloid leukemia (CML), a disease requiring daily and strict compliance to oral medication and regular blood and bone marrow controls, which are invasive exams. **Methods**: Between 2008 and 2010, patients with CML were surveyed by telephone. QoL was evaluated by the functional assessment of chronic illness therapy (FACIT) tool. **Results**: The mean QoL among CML patients was 92.53 (out of 124 total points) in the trial outcome index, 78.50 (out of 108) in the general total score, and 130.43 (out of 176) in the leukemia total score. Patients who had the prescriptions recently changed presented better QoL general score ($p = 0.012$) and leukemia-specific score ($p = 0.043$) than those who remained under the same treatment. Imatinib was not associated with this change in QoL ($p > 0.797$). The more the patient felt able to work, the higher the scores in all three FACIT scales ($p < 0.001$, Spearman's correlation). The use of imatinib ($p = 0.012$) was associated with a better ability to work, while chemotherapy ($p = 0.017$) and the use of hydroxyurea ($p = 0.001$) were inversely associated with work capability. **Conclusions**: A recent change in medication can improve quality of life. The ability to work is an important component of QoL of patients with CML. Ability to work should be specifically considered in CML treatment.

446. ANÁLISES DE MUTAÇÕES NO GENE JAK2 EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE POLICITEMIA VERA ATENDIDOS EM UM ÚNICO CENTRO DA CIDADE DE JUIZ DE FORA

Freitas RM, Neto AEH, Atalla A, Santos MO, Nascimento LM, Guia F, Maranduba CC

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: As neoplasias mieloproliferativas (NMP) agrupam a policitemia vera (PV), a trombocitemia essencial e a mielofibrose primária em um subgrupo chamado de BCR-ABL negativo. De acordo com os critérios adotados para o diagnóstico das NMP, a presença da mutação JAK2V617F é considerada critério maior para o diagnóstico do subgrupo BCR-ABL negativo e representa um marcador clonal. **Objetivo:** Investigar a frequência da mutação JAK2V617F em pacientes diagnosticados clinicamente com PV, do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, incluindo a pesquisa de outras possíveis mutações, menos frequentes, no éxon 12 do gene JAK2, e correlacioná-la com suas principais características clínicas. **Material e métodos:** Foram estudos 26 pacientes, com ao menos um critério maior e um menor, segundo as orientações diagnósticas para PV pela OMS, 2008. Para a extração de DNA do sangue total foram usadas soluções salinas preparadas em laboratório. O material genético foi quantificado por Nanodrop2000 (Thermo®), com apenas 1 uL da solução. Todas as amostras de DNA foram genotipadas para a mutação JAK2V617F por uma reação em cadeia de polimerase (PCR) alelo-específico (AE). Os amplicons foram analisados em gel de agarose 2%. Um controle interno normal foi usado para validar a reação. Amostras que foram negativas para essa mutação foram sequenciadas com protocolo padrão. **Resultados:** Das 26 amostras coletadas, 24 (92,3%) foram positivas para a mutação p.V617F, apresentaram dois fragmentos na altura de 364 e 203 pares de base (pb) e indicaram os alelos tipo selvagem e mutado, respectivamente. Duas (7,7%) foram negativas, apareceu apenas uma banda na altura de 364 pb. A partir desse resultado, fizemos o sequenciamento automático para verificar a presença de outras mutações que poderiam estar presentes no éxon 12 do gene. O sequenciamento de ambas as amostras não revelou alteração na sequência de nucleotídeos para o éxon 12 do gene JAK2. Dos 26 pacientes sete (27%) apresentaram eventos trombóticos, todos positivos para JAK2V617F. **Discussão:** A porcentagem de detecção da mutação JAK2V617F (92,3%) está de acordo com dados apresentados na literatura (95-98%) para os casos p.V617F positivos. Outras possíveis mutações no gene JAK2 foram investigadas, mas não foi detectada qualquer alteração. No entanto, não podemos descartar o diagnóstico clínico de PV, pois pode haver outros genes envolvidos. **Conclusão:** A presença de eventos trombóticos em 27% dos pacientes, todos JAK2 positivo, chama a atenção para essa que está entre as principais complicações da PV. Estudos sugerem que pacientes com NMPs que têm a mutação JAK2V617F têm um risco maior para tais complicações trombóticas, possivelmente por causa do aumento plaquetário e da ativação dos leucócitos.

447. ANEMIA EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM FASE CRÔNICA APÓS 2 ANOS DE TRATAMENTO COM IMATINIBE

Moura MS, Benevides TCL, Delamain MT, Duarte GBO, Assuncão PM, Oliveira LC, Percout PO, Dias MA, Lorand-Metze I, Pagnano KBB

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

Introdução: A incidência de anemia grau 3 (nível de hemoglobina [Hb] 6,5-8 g/dL) ou grau 4 (nível de Hb < 6,5 g/dL) é de 3% em pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) em fase crônica (FC) recém-diagnosticada tratados com imatinibe em primeira linha, após um tempo mediano de seguimento de 19 meses, e 7% em pacientes tratados com imatinibe após falha ao Interferon-α. No entanto, há poucos dados sobre o desenvolvimento de anemia após um período maior de acompanhamento e de suas causas. **Objetivo:** Avaliar a incidência de anemia em pacientes com LMC em FC após dois ou mais anos de tratamento com imatinibe e identificar outras causas de anemia nessa população. **Material e métodos:** A anemia foi graduada de acordo com os critérios de terminologia comum para eventos adversos (Instituto Nacional do Câncer – Versão 4.0). Foi avaliado também o grau de toxicidade renal após dois anos de terapia. Entre 2003 e 2010, 157 pacientes com LMC foram tratados com imatinibe 400-800 mg. Foram excluídos 60 pacientes por tempo de terapia inferior a dois anos, evolução para crise blástica ou má adesão. Foram analisados 97 pacientes. Os níveis de Hb (g/dL) foram avaliados no diagnóstico, após dois anos de tratamento, e o nível mais baixo de Hb até a última avaliação após dois anos. **Resultados:** A média de idade foi de 53 anos (24-86); 55,7% eram do sexo masculino e 38,1% sem outras comorbidades. Receberam interferon 21 casos e um recebeu bosutinibe previamente ao imatinibe. Respostas ao tratamento: 87 pacientes (91,5%) obtiveram resposta citogenética completa, 41 (42,3%) resposta molecular maior e 41 (42,3%) resposta molecular completa. A média de Hb foi de 11,7, 12,6 e 12,9 g/dL no diagnóstico, antes de iniciar o imatinibe e aos dois anos de tratamento, respectivamente; 78 casos (80,4%) apresentaram anemia após o segundo ano de tratamento: 80,8% grau 1, 17,9% grau 2 e 1,3% grau 3. Desses, em 66,6% (n = 52) não foi possível identificar uma causa que justificasse a anemia e em 13 casos (16,7%) anemia secundária a: ferropenia (n = 6, um caso com gastrite erosiva [Helicobacter Pylori positivo], um com neoplasia intestinal e um com disfunção renal concomitante), hipotireoidismo (n = 2), deficiência de vitamina B12 (n = 2), HIV/AIDS (n = 1), tuberculose pulmonar (n = 1) e insuficiência renal (n = 1). Apresentaram normalização dos níveis de Hb sem intervenção médica 28 (35,9%) pacientes e a maioria (51,3%) ainda persiste com anemia até a data do último seguimento. Seis (7,7%) casos apresentaram resolução da anemia após a mudança do tratamento para um inibidor de segunda geração e três apresentaram melhoria clínica após o tratamento direcionado para a causa. Aos dois anos de tratamento foi observada toxicidade renal em 8,9% dos casos, a maioria leve, e no último seguimento em 23,2% dos casos. **Conclusão:** A presença de anemia é frequente no paciente com LMC tratado com imatinibe em longo prazo, embora na maior parte dos casos seja leve. Acompanhamento hematológico regular é necessário para identificar causas não relacionadas à LMC que possam ser corrigidas ou, se relacionadas com o uso de imatinibe, alteração da dose ou a mudança de tratamento. Deve-se ressaltar a importância de investigar as causas secundárias para a anemia, especialmente em pacientes com boa adesão ao tratamento e resposta terapêutica satisfatória.

448. PANORAMA GENÔMICO DA PROGRESSÃO LEUCÊMICA EM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS

Silva JPA[a], Bonamino MH[a], Daumas AH[b], Solza C[c], Gouveia ME[b], Monte-Mor BCR[a], Zalcberg I[a], Braggio E[d]

[a] *Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil*
[c] *Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[d] *Mayo Clinic, Phoenix, United States*

Introdução: As neoplasias mieloproliferativas crônicas (NMP) clássicas são caracterizadas por proliferação hematopoiética mieloide anormal e

presença da mutação p.Val617Phe no gene JAK2 (JAK2V617F) em 95% policitemia vera (PV) e 50% trombocitemia essencial (TE) e mielofibrose (MF) e de 85% dos pacientes JAK2V617F negativos apresentarem inserções e deleções (INDELs) no gene da calreticulina (CALR). As NMP podem evoluir para MF secundária (30%) ou para leucemia aguda (7%). Não existem, até o momento, marcadores preditivos da progressão para leucemia aguda (LA). Técnicas genômicas de alta resolução possibilitam sequenciar e avaliar a variação no número de cópias de vários genes em centenas de pacientes ao mesmo tempo. **Objetivo:** Investigar o papel de novos biomarcadores na progressão leucêmica secundária à NMP com técnicas genômicas de alta resolução (aCGH-array comparative genomic hybridization e WES-whole exome sequencing). **Material e métodos:** A partir de uma coorte de 162 pacientes com NMP identificamos oito que progrediram para LA. Todos foram triados para busca de mutações em JAK2 (PCR-alelo específico-V617F; Sanger éxon 12), CALR (análise de fragmentos), MPL (HRM). Dos oito pacientes que progrediram para LA, cinco com TE tinham amostra da fase de NMP e LA e foram analisados por aCGH e WES ao diagnóstico e na progressão leucêmica. **Resultados:** A partir da subcoorte de 162 pacientes caracterizamos que 92% PV, 46% TE e 48% MF apresentaram a mutação JAK2V617F. Em pacientes com PV e JAK2V617F negativos não foram encontradas mutações nos éxons 12 e 14 de JAK2. Em contraste, em 3/45 pacientes com TE JAK2V617F negativos foi detectada a mutação (p.Trp515Leu) em MPL. Em 56% (30/54) dos pacientes V617F negativos com TE e MF houve mutações em CALR. Em 3/5 pacientes com amostras ao diagnóstico e da fase LA foram encontradas alterações cromossômicas identificadas por aCGH; Duas alterações (+2p e fel[5q]) foram recorrentes (2/3 pacientes) somente na progressão leucêmica. A análise dos genes localizados nas regiões alteradas mostrou na região del5q genes envolvidos na via de sinalização JAK-STAT e na hematopoese. No chr 2, com ganho de cópia, estão posicionados genes de regulação epigenética. A análise de WES mostrou a presença de mutações ***drivers***, tais como: um paciente positivo para JAK2V617F, outro para SF3B1 (p. Lys700Glu) (ARSA-t) e o terceiro CALR (p.Lys385fs*47) e perda monoalélica de TP53 não associada à mutação no alelo remanescente. Alterações em TP53, específicas da fase de LA, foram reveladas por WES em 2/3 pacientes. A extensão desse trabalho para uma coorte JAK2V617F negativa em amostras da fase MPN mostrou que 7% (3/45) dos pacientes apresentaram mutações em TP53 e nenhuma mutação foi observada em SF3B1. **Conclusão:** Mutações em CALR foram encontradas respectivamente em 54% e 67% de pacientes com TE e MF. O evento de transformação leucêmica mostrou-se bastante heterogêneo do ponto de vista molecular, por causa da quantidade de alterações cromossômicas e mutações encontradas por paciente, sendo a +2p e del(5q) as únicas alterações recorrentes entre os pacientes e especificamente observadas nas amostras da fase aguda. Mutações em TP53 foram observadas preferencialmente associadas à transformação leucêmica, mas também ocorreram desde a fase crônica.

449. FREQUÊNCIA DOS TRANSCRITOS BCR-ABL EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

Vasconcelos AP[a], Melo FCBC[b], Neves WBD[b], Melo RAM[b,c]

[a] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[b] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*
[c] *Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa crônica caracterizada por expansão clonal da célula-tronco hematopoiética. A LMC está relacionada com o cromossomo Filadélfia (Ph), caracterizado pela translocação recíproca t(9;22) (q34;q11), que resulta no oncogene híbrido BCR-ABL. Dois tipos principais de mRNA (b2a2 ou b3a2) podem ser produzidos por esse rearranjo gênico. Estudos têm identificado possível influência desses transcritos no prognóstico da doença, porém não existem estudos locais sobre o tema. A técnica da reação em cadeia da polimerase pela transcrição reversa (RT-PCR) apresenta alta sensibilidade e especificidade para detectar fusões gênicas e identificar os tipos de transcritos. **Objetivo:** Detectar os diferentes tipos de transcritos do rearranjo gênico BCR-ABL em pacientes com LMC e verificar possíveis associações com variáveis de importância prognóstica. **Material e métodos:** O estudo incluiu 109 pacientes com LMC de ambos os sexos diagnosticados na Fundação HEMOPE entre janeiro de 2009 e dezembro de 2013. Após consentimento informado foram coletadas amostras de sangue periférico e/ou medula óssea para a extração do RNA e análise pela técnica RT-PCR baseada no protocolo internacional BIOMED-1. Os dados clínico-laboratoriais foram obtidos em consulta aos prontuários clínicos e base de dados institucional. **Resultados:** Do total de pacientes ao diagnóstico a relação masculino:feminino foi de 1,5:1 e a mediana da idade 48 anos, com extremos de 18 e 92. A maioria dos pacientes se encontrava na fase crônica da doença (94%) e nos grupos 1 e 2 de menor risco (85%). Em relação aos dados laboratoriais, todos os pacientes tinham leucocitose, dos quais 89% leucometria acima de $50x10^9$/L e 79% com blastos visíveis. A anemia esteve presente em 66% dos casos e plaquetose em 43%. O rearranjo BCR-ABL foi encontrado em todas as amostras analisadas e com a seguinte distribuição dos transcritos: b3a2 (74%), b2a2 (25%) e dupla positividade (1%). Os resultados mostraram uma associação estatisticamente significante entre o transcrito b3a2 e níveis elevados de plaquetas e o b2a2 com níveis elevados de leucócitos, em concordância com dados publicados. **Conclusão:** O estudo permitiu determinar a frequência dos tipos de transcritos b3a2, b2a2 e b2a2/b3a2 do rearranjo gênico BCR-ABL em pacientes com LMC. A associação encontrada pode ser relevante para estratificar os pacientes quanto ao prognóstico.

450. GENERIC IMATINIB *VERSUS* GLIVEC: EFFECTIVENESS AND TOXICITY ANALYSIS

Seguro FS[a], Medina AB[b], Abdo ANR[b], Atanazio M[a], Bendit I[a], Llacer PD[a]

[a] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil*

Introduction: Since December of 2012, the Brazilian government is providing generic imatinib for the treatment of patients with chronic myeloid leukemia (CML) in public hospitals. Two state-owned institutions (Farmanguinhos and Instituto Vital Brasil), along with five private companies, are responsible for the production of the drug. In five years, it is estimated that the government will save US$ 153 million (R$ 337 million). The efficacy of generic imatinib has been questioned in the last few years, with contradictory results. This report describes the authors' experience at Instituto do Câncer do Estado de São Paulo with first-line generic imatinib in newly diagnosed patients with chronic phase CML. **Methods**: The records of 18 patients with chronic phase CML treated with generic imatinib since diagnosis were reviewed. The control group were patients treated with first-line Glivec® (Novartis) for at least one year or those who switched to second-generation inhibitors due to toxicity or imatinib failure (n = 22). The molecular and cytogenetic responses were analyzed in accordance with the LeukemiaNet 2013 recommendations. Toxicity, dose interruptions or reductions, and disease progression were also evaluated. **Results**: Complete cytogenetic response (CCR) was achieved by 55% (n = 10) of the patients who received generic imatinib and by 72% (n = 16) of the patients treated with Glivec®, but not all patients with generic imatinib were followed-up for one year. Optimal molecular response at three, six, and 12 months of treatment were similar in both groups. **Discussion**: In the authors' experience, generic imatinib did not show inferior response rates in the first year of treatment when compared with Glivec®. TKIs are the mainstay of CML treatment, and the current costs of these drugs are high; the launch of generics might reduce health care costs. Among this patient cohort, the generic medication was at least non-inferior to the original molecule regarding efficacy and tolerability when used in the upfront setting, as well as when used subsequently. Prospective randomized trials with larger number of patients are needed to address the efficacy of IM generics in patients with CML.

451. JAK2 V617F MUTATION AND JAK2 46/1 HAPLOTYPE – CORRELATION WITH BLOOD CELL COUNTS PARAMETERS IN MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS IN BRAZILIAN PATIENTS

Macedo LC[a], Quinteiro FC[a], Santos BC[a], Silva SPE[a], Pagnano KBB[b], Almeida D[b], Rodrigues C[a], Baraldi EC[c], Zacarias JMV[a], Sell AM[a], Visentainer JEL[a]

[a] *Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brazil*
[b] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[c] *Hospital do Câncer de Londrina, Londrina, PR, Brazil*

Chronic myeloproliferative neoplasms (cMPNs) are disorders characterized by the clonal proliferation of a single hematopoietic stem cell, resulting in increased peripheral blood count of mature cells. The

most common BCR-ABL negative cMPNs are polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET), and primary myelofibrosis (PMF). In recently published data, inherited genetic factors were suggested to be important factors in the pathways of cMPN oncogenesis. The aim of this study was to verify the association between the presence of the *JAK2* 46/1 haplotype with JAK2V617F mutation and determine possible association with hematological parameters in BCR-ABL-negative cMPNs in this population. Blood samples were collected from 142 patients of three Brazilian hospitals who had previously been diagnosed with BCR-ABL-negative cMPNs, according to 2008 WHO diagnostic criteria. Blood samples from 126 blood donors were used as controls. Genotypes for the JAK2V617F mutation and rs10974944 SNP of the 46/1 haplotype were performed using PCR-RFLP. The statistical analysis was performed by the chi-squared test and the Mann–Whitney U-test or the Kruskal–Wallis test. JAK2V617F mutation was detected in 113 (80.15%) patients, increasing across the rs10974944 germline genotype ($p < 0.0001$, OR = 2.25, 95%, CI = 1.56-3.25). JAK2V617F positives *versus* negative had higher erythrocyte ($p = 0.005$), hemoglobin ($p = 0.02$), hematocrit ($p = 0.01$), and leucocyte ($p < 0.0001$) counts, but not higher platelet counts. This study also compared the *JAK2* V617F mutation status in each MPN disease entity; PV, ET, and PMF were not significantly different between the MPNs patients with JAK2V617F-positive and JAK2V617F-negative with hematological parameters. Erythrocytes counts, hemoglobin levels, and hematocrit levels were higher in PV patients compared with the others JAK2V617F-positive cMPNs. However, when entities with negative JAK2V617F mutation were compared, only hemoglobin and hematocrit levels were increased in PV and ET compared with MF ($p = 0.02$ and $p = 0.005$, respectively). This study observed significant association between the G allele frequency in all MPN patients and JAK2V617F-positive MPN patients ($p < 0.0001$, OR 2.25, 95% CI = 1.56-3.25). These patients with G allele frequency and JAK2V617F-positive have an increased hemoglobin significant ($p = 0.04$) regarding the presence of the C allele, although when the presence of the G allele and JAK2 V617F-negative was associated, this association was not confirmed, and an association with another parameter causing an increase in hematocrit ($p = 0.02$) compared to C allele was found. When the genotypes GG vs. GA + AA were compared with the presence of the JAK2V617F mutation, a significant association with an increased number of erythrocytes ($p =0.03$) and hemoglobin levels ($p = 0.03$) in comparison with other genotypes was found. Nevertheless, the comparison of genotype GG *versus* GA + AA in patients with JAK2V617F-negative took a increased hematocrit ($p = 0.005$) in comparison with other genotypes, confirmed the association of allele G with JAK2V617F. These results suggest a sequential model for myeloproliferative cancer that confirms the rs10974944 germline genotype predisposes to development of the JAK2V617F somatic mutation. It was also demonstrated that JAK2V617F cMPNs patients have different blood cell counts characteristics.

452. A INIBIÇÃO DE STATHMIN 1 POTENCIALIZA A RESPOSTA AO RUXOLITINIB EM CÉLULAS JAK2 V617F POSITIVAS

Machado-Neto JA[a], Campos PM[a], Favaro P[a,b], Lazarini M[a], Duarte ASS[a], Lorand-Metze IA[a], Saad STO[a], Traina F[a,c]

[a] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

[b] *Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Diadema, SP, Brasil*

[c] *Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: A via de sinalização JAK/STAT é constitutivamente ativada nas neoplasias mieloproliferativas (NMP): trombocitemia essencial (TE), policitemia vera (PV) e mielofibrose primária (MFP). Ruxolitinib é um inibidor seletivo de JAK1/2 aprovado para tratamento da MFP de risco intermediário ou alto, é bem tolerado, reduz citocinas inflamatórias e esplenomegalia, ameniza sintomas constitucionais, mas não reverte a fibrose na medula óssea e sugere a necessidade de novas abordagens terapêuticas. No núcleo, STAT3 age como fator de transcrição. No citoplasma, STAT3 ativado interage e inibe Stathmin 1, a qual atua como proteína desestabilizadora de microtúbulos e participa da proliferação celular. Paclitaxel é um composto antineoplásico capaz de induzir a polimerização dos microtúbulos e inibir a atividade de Stathmin 1. Nós hipotetizamos que um efeito indesejado do Ruxolitinib poderia ser a ativação de Stathmin 1 como consequência da inibição de STAT3 e a inibição de Stathmin 1 associada ao Ruxolitinib seria interessante em NMP. **Objetivo:** Investigar a expressão de Stathmin 1 em células CD34+ de pacientes com NMP e o efeito do silenciamento de Stathmin 1 e da inibição da estabilidade de microtúbulos induzida pelo Paclitaxel em células $JAK2^{V617F}$ tratadas com Ruxolitinib. **Material e métodos:** Células CD34+ foram obtidas de sangue periférico de doadores normais (n = 22) e pacientes com NMP (n = 82; TE = 34, PV = 23, MFP = 25; $JAK2^{V617F}$ = 52, $JAK2^{wt}$ = 30, $CALR^{mut}$ =19, $CALR^{wt}$ = 54). As expressões gênica e proteica foram avaliadas por PCRq e Western blot. Em células HEL ($JAK2^{V617F}$ positivas), Stathmin 1 foi silenciado por shRNA, a proliferação, a clonogenicidade e a apoptose foram avaliadas por MTT, formação de colônias, Anexina V e ativação de Caspase 3. Células HEL foram tratadas ou não com Paclitaxel (5 e 10 nM). Todas as condições foram avaliadas na presença ou ausência do Ruxolitinib (100 e 300 nM). A análise estatística foi feita pelo teste *t* de Student ou Mann-Whitney. **Resultados:** A expressão de Stathmin 1 foi maior em células CD34+ de pacientes com MFP comparada a doadores normais ($p = 0,005$); mas foi semelhante entre doadores normais, TE e PV e entre pacientes $JAK2^{wt}$ *vs.* $JAK2^{V617F}$, e $CALR^{wt}$ *vs.* $CALR^{mut}$. Em células HEL, o silenciamento de Stathmin 1 reduziu a proliferação celular e o crescimento clonal ($p < 0,05$). Apesar da inibição de Stathmin 1 isolada não modular a apoptose, ela aumentou a apoptose induzida pelo Ruxolitinib ($p < 0,01$). A depleção de Stathmin 1 resultou em estabilidade dos microtúbulos. O tratamento com Ruxolitinib induziu instabilidade dos microtúbulos e inibição da atividade de JAK2 e STAT3. O silenciamento de Stathmin 1 em associação com Ruxolitinib preveniu a instabilidade dos microtúbulos induzida por Ruxolitinib. Para inibição farmacológica de Stathmin 1, as células foram tratadas com Paclitaxel em associação ou não com Ruxolitinib. O tratamento combinado resultou em aumento significativo da apoptose ($p < 0,01$). A capacidade do Paclitaxel inibir Stathmin 1 foi confirmada pelo aumento da fosforilação de Stathmin 1 na serina 16 (um sítio inibitório). **Conclusão:** Stathmin 1 é altamente expresso em MFP e possivelmente participa da sinalização anormal induzida pela mutação $JAK2^{V617F}$. A inibição de Stathmin 1 ou da instabilidade dos microtúbulos pode melhorar a resposta ao Ruxolitinib em pacientes com NMP $JAK2^{V617F}$ positivos. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

453. EXPRESSÃO DOS GENES ABCF2 E PAWR EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA RESISTENTES AO DASATINIBE

Ribeiro BF[a], Ferreira R[a], Albuquerque DM[a], Silveira RA[a], Vergilio B[a], Fachel AA[b], Souza CA[a], Verjovski-Almeida S[b], Pagnano KBB[a]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

[b] *Departamento de Bioquímica, Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Os genes ABCF2 e PAWR foram identificados como diferencialmente expressos em pacientes com LMC pré e pós-tratamento com dasatinibe em análise de microarranjos. No entanto, ainda não existem dados sobre sua importância na patogênese da LMC. O gene ABCF2 é um membro da superfamília de transportadores ABC (*ATP binding cassette*). Estudos com câncer colorretal e de mama mostraram associação entre a baixa expressão do ABCF2 com pior prognóstico e resistência à quimioterapia. O gene PAWR é um supressor tumoral essencial para a apoptose e foi detectado como hipoexpresso em vários tipos de tumores. Enxertos ectópicos com alta expressão do PAWR mostraram efeitos antitumorais em células cancerígenas *in vitro* e em xenografts de câncer de próstata *in vivo*. **Objetivo:** Analisar o perfil de expressão dos genes ABCF2 e PAWR em pacientes com LMC tratados com dasatinibe (responsivos e não responsivos). **Material e métodos:** RNA foi extraído de células mononucleares de amostras de sangue periférico de 28 pacientes com LMC tratados com dasatinibe (16 responsivos e 12 não responsivos). Após síntese de cDNA, a expressão dos genes ABCF2 e PAWR foi analisada por PCR quantitativo em tempo real (qRT-PCR). Os genes ACTB e GAPDH foram usados como controles endógenos. Os pacientes foram classificados como não responsivos (n = 16) se apresentassem

critério de falha de acordo com as definições do European Leukemia Net 2013 e responsivos (n = 12) se tivessem resposta citogenética completa e resposta molecular maior (níveis de transcritos BCR-ABL/ABL ≤ 0,1% na escala internacional). Duas amostras foram excluídas para a análise do PAWR e uma para o ABCF2 por causa de razões técnicas. Os pacientes responsivos estavam em fase crônica (FC); mediana de idade de 45 anos (18-73); Sokal ao diagnóstico: 9% baixo, 55% intermediário e 36% alto risco; duração mediana do tratamento com dasatinibe de 30 meses (8-90). Características dos pacientes não responsivos: mediana de idade de 64 anos (20-77); dois pacientes apresentavam evolução clonal e dois mutações no BCR-ABL (F317L, M244V); oito estavam em FC, três em fase acelerada e um em crise blástica; Sokal: 29% baixo, 43% intermediário e 29% alto risco; mediana de tratamento com dasatinibe 25 meses (1-102). O programa GeNorm foi usado para estimar a expressão gênica em unidades arbitrárias (UA). Os resultados foram expressos em média ± desvio padrão e os dados de cada grupo (responsivos *vs* não responsivos) foram comparados com o teste não paramétrico de Mann-Whitney, com significância estabelecida de p < 0,05, com o programa GraphPad Prism. **Resultados:** A expressão de ABCF2 foi significativamente menor nos pacientes resistentes ao dasatinibe do que nos pacientes responsivos (p = 0,003) e a expressão de PAWR foi diminuída nos não responsivos, embora sem significância estatística (p = 0,08). Não houve diferença de expressão dos dois genes em relação à fase da doença (crônica *vs* avançadas) (p = NS). **Conclusão:** Os resultados sugerem que a expressão diminuída dos genes ABCF2 e PAWR pode estar relacionada à resistência ao dasatinibe e suas funções devem ser mais bem exploradas. Entender os mecanismos de resistência pode contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias para o tratamento de casos resistentes.

454. RESPOSTAS MOLECULARES AOS 3 E 6 MESES SÃO COMPLEMENTARES E PREDITIVAS DE DESFECHOS DE LONGO PRAZO EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA TRATADOS COM INIBIDORES DE TIROSINO-QUINASE DE SEGUNDA GERAÇÃO APÓS FALHA AO IMATINIBE

Boquimpani C[a], Schaffel R[b], Biasoli I[b], Bendit I[c], Spector N[b]

[a] *Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[c] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A resposta molecular precoce é preditiva dos desfechos clínicos de longo prazo em pacientes com leucemia mieloide crônica em tratamento de primeira linha com inibidores de tirosino quinase. No entanto, há controvérsias sobre o valor das respostas moleculares aos três e seis meses no tratamento de segunda linha, após falha ao imatinibe. **Material e métodos:** Foram estudados 115 pacientes resistentes ao imatinibe, tratados com nilotinibe ou dasatinibe. **Resultados:** Três grupos foram delineados de acordo com os níveis de transcritos BCR-ABL[1] aos três meses: < 1%, 1 a 10% e > 10%. Os desfechos alcançados em três anos de tratamento em relação aos níveis de BCR-ABL[1] aos três meses foram, respectivamente: sobrevida global (SG) 96%, 92% e 77%, p = 0,03; sobrevida livre de progressão (SLP) 96%, 89% e 78%, p = 0,05, sobrevida livre de falha (SLF) 89%, 56% e 21%, p < 0,001 e incidência cumulativa de resposta molecular maior (RMM) 91%, 47% e 22%, p < 0,001. Dois grupos com desfechos clínicos distintos foram claramente identificados de acordo com os níveis de BCR-ABL[1] aos seis meses: < 1% e ≥ 1%. Pacientes que alcançaram < 1% obtiveram desfechos substancialmente superiores aos três anos: SG (94% *vs* 84%, p = 0,05), SLP (94% *vs* 84%, p = 0,05), SLF (82% *vs* 28%, p < 0,001) e incidência cumulativa de RMM (83% *vs* 16%, p < 0,001). Aproximadamente metade dos pacientes (46%) obteve resposta ótima aos três e aos seis meses (< 10% aos três meses e < 1% aos seis meses), e apresentaram excelente SLF quando comparados aos 29% dos pacientes com má resposta nos dois momentos (84% *vs* 19%, p < 0,001). Nos 25% restantes, os resultados em três e seis meses foram conflitantes. Entre pacientes com níveis de BCR-ABL1 ≥ 10% em três meses, 17% (4/23) alcançaram resultado ótimo aos seis meses e sua SLF em três anos foi de 50%. Por outro lado, 30% (13/42) dos pacientes com resposta ótima aos três meses não alcançaram níveis < 1% aos seis meses e sua SLF em três anos foi de apenas 38%. **Conclusão:** As respostas moleculares aos três e seis meses são preditivas e se complementam na avaliação dos desfechos de longo prazo nos pacientes em segunda linha de tratamento para LMC.

455. LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA REFRATÁRIA – RELATO DE CASO

Pacca RL, Ferreira TN, Euflazino JF, Silva JBCB

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: O tratamento da leucemia mieloide crônica (LMC) visa à eliminação das células que têm o cromossomo Ph e, com isso, remissão citogenética e molecular. Os fármacos usados são os inibidores de tirosina quinase (ITQ), como imatinibe, dasatinibe e nilotinibe, os dois últimos de segunda geração. No entanto, alguns pacientes apresentam resistência primária e secundária por diversas causas, como mutações no gene BCR-ABL, mutação T315I, aumento da expressão de tirosina quinase por amplificação genética, expressão exacerbada de tirosina quinases da família Scr, expressão exacerbada de proteínas responsáveis por efluxo, como a P-glicoproteína, além de fatores fisiológicos do paciente e evolução clonal. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com diagnostico de LMC, que ao longo do tempo se mostrou resistente ao tratamento e necessitou de transplante de células-tronco alogênico. **Relato de caso:** M.C.S., sexo feminino, 33 anos, negra, iniciou acompanhamento com equipe da Hematologia de hospital universitário de Campinas (SP) em outubro de 2004 por causa de anemia desde os 11 anos, além de leucocitose M.C.S. desvio escalonado. No início de 2005, foi submetida à biópsia de medula óssea, cujo resultado foi compatível com LMC e confirmado com cariótipo com cromossomo Ph - t (9;22) - da mesma ocasião. Desde então, fez uso de hidroxiureia (até confirmação diagnóstica), seguida de imatinibe, e em 2012 (após sete anos do diagnóstico), como houve perda de resposta citogenética e hematológica, tal medicamento foi trocado por dasatinibe. Esse último também não levou a paciente a qualquer tipo de resposta e a doença progrediu para crise blástica, do tipo mieloide. Recebeu então quimioterapia de indução e consolidação padrão para leucemia mieloide aguda e foi encaminhada para serviço de transplante de medula óssea. Em janeiro de 2014, apresentou plaquetopenia sintomática e necessitou de internação. Após recuperação, encontrou-se doador não aparentado compatível e em junho de 2014 foi submetida a transplante de células-tronco alogênico. **Discussão:** A paciente do caso relatado foi diagnosticada com 33 anos, o que foge ao padrão da LMC, já que essa acomete predominantemente homens de 65 anos. A paciente fez uso de imatinibe ao longo de sete anos, somente após esse período se mostrou resistente ao tratamento, o que caracterizou a resistência secundária. A troca do fármaco, a fim de uma nova resposta, foi ineficiente. De acordo com a literatura, 84% dos pacientes refratários ao imatinibe responderam bem ao dasatinibe. **Conclusão:** A crise blástica apresentada é um evento raro, principalmente em virtude do uso de ITQ de segunda geração (dasatinibe). Portanto, por causa da falta de resposta e da aceleração da progressão da doença, foi considerado o transplante de células-tronco alogênico.

456. DIFFERENTIAL EXPRESSION OF EIF4E, EIF4EBP, RPS6K, RPTOR E MTOR IN MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

Nunes SN[a], Tognon R[a], Kashima S[b], Covas DT[b], Santana M[c], Souto EXc, Simões BP[d], Souza AM[a], Figueiredo LP[d], Traina F[d], Perobelli L[c], Castro FA[a]

[a] *DACTB, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Hospital de Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[c] *Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, São Paulo, SP, Brazil*
[d] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*

Background: mTOR is a serine/threonine kinase classified as a phosphatidylinositol 3-kinase-related protein family that regulates protein synthesis, cell growth, proliferation, and gene transcription. It was postulated that m-TOR pathway deregulation might contribute to myeloproliferative neoplasm (MPN) pathogenesis. MPNs are hematological diseases characterized by myeloproliferation/myeloaccumulation of mature cells without a specific stimulus. Among the MPNs studied were primary myelofibrosis (PMF), essential thrombocythemia (ET), and polycythemia vera (PV). This study evaluated the expression of mTOR pathway members *eIF4E, EIF4EBP, rPS6k, m-TOR and rPTOR* in PMF, ET, and PV patients and controls. **Aims:** To quantify the *eIF4E, EIF4EBP, RPS6K, mTOR,*

and *Rptor* RNA expression levels in MPN patient's leukocytes. **Subjects and methods:** 34 PV patients (16 males and 18 females with a mean age of 58.51 years), 50 ET patients (15 males and 35 females with a mean age of 55.07 years), 18 MF patients (14 males and 4 females with a mean age of 60.63 years), and 45 healthy subjects (13 males and 32 females with a mean age of 57.4 years). Peripheral leukocytes were obtained by Haes-Sterilmethod, total RNA was extracted according to Trizol® method, and a High Capacity® Kit was used to synthesize cDNA. The genes expression quantification was performed by real-time PCR. Results were given as 2(-Delta Delta Ct) and statistical analyses were conducted by the Mann-Whitney test. **Results:** In ET patients, *RPS6K* and *eIF4E* expression levels were increased (median = 1.067 and 0.262; respectively) in comparison to controls (median = 0.235 and 0.211) ($p \leq 0.0001$ and $p = 0.0245$, respectively). In PV patients, *eIF4E* and *EIF4EBP* expression were increased (median = 2.33 and 2.10; respectively) in comparison to controls (m = 0.90 and 0.189) ($p = 0.0024$ and $p = 0.0034$, respectively). In contrast to ET and PV patients, in PMF the *rPTOR* levels was decreased (m = 0.416) when compared to controls (m = 0.651) ($p = 0.0498$). **Conclusions:** The deregulation of mTOR genes is possibly involved in the molecular modulation of MPN myeloaccumulation. **Funding:** FAPESP grants 2012/13495-5 and 2011/20135-2.

457. MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASM ASSOCIATED WITH HTLV-1 INFECTION: FIRST CASE REPORT OF A PREVIOUSLY UNRECOGNIZED ASSOCIATION

Ciminelli A[a], Carneiro-Proietti ABF[b], Romani GM[a], Copin MC[c], Melo F[a], Rezende SM[a]

[a] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil*
[b] *Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brazil*
[c] *Université Lille 1, Lille, France*

Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infects 10 to 20 million people worldwide. In Brazil, it is endemic and considered a public health concern, with infection rates of 1% to 5%. The majority of infected individuals are asymptomatic. However, some can develop HTLV-1-associated diseases, such as myelopathy/tropical spastic paresis (HAM/TSP), infective dermatitis, uveitis, and T-cell leukemia/lymphoma (ATL). The authors report the case of a 39-year-old female who developed severe HAM/TSP secondary to HTLV-1 infection, and later evolved with a chronic, non-progressive pancytopenia, followed by severe thrombocytopenia for the past 11 years. Bone marrow (BM) biopsy showed marked grade 3 fibrosis, hyperplasia of megakaryocytes with atypias, and discrete T-cell lymphocytosis, suggesting a myeloproliferative neoplasia (MPN). However, the patient did not present hepatosplenomegaly, and molecular markers of MPN such as *JAK2* mutations and *BCL-ABL* transcripts were absent. BM immunohistochemistry revealed presence of antibodies against CD2, CD3, CD5, CD4, and CD8 in small lymphocytes, CD61 in megacaryocytes, and absence of CD20, CD30, CD56, CD34, and FOXP3. The association of HTLV-1 infection and other hematological disorders such as immune thrombocytopenia and myelodysplastic syndrome has been reported. However, the authors were unable to find reports on the association of HTLV-1 infection with MPN, although it has been recently demonstrated that the lymphotropic virus can also infect myeloid cells. Based on the patient's medical history, laboratory findings, and BM biopsy with immunohistochemistry, this patient was deemed as an unclassifiable MPN, which could be related to the HTLV-1 infection.

458. GENE ACLY COMO UMA NOVA ABORDAGEM PARA O MONITORAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

Maia AL[a,b], Ramos IB[a,b], Sarmento CSB[b], Nunes CAM[b], Lemos JAR[a,b]

[a] *Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença neoplásica, caracterizada por uma desordem clonal mieloproliferativa, originada de uma célula-tronco hematopoiética anormal que contém o cromossomo Filadélfia (Ph). Esse resulta de uma translocação e origina o gene híbrido BCR-ABL. A proteína quimérica BCR-ABL tem atividade tirosina quinase elevada, responsável pela patogênese da LMC, visto que é essencial para a proliferação celular, pois está ligada às numerosas vias de transdução de sinal importante para o crescimento normal de células progenitoras mieloides, como a via PI-3K/Akt. Essa via está ligada à fosforilação da enzima ACLY (ATP citrato liase) envolvida em importantes vias biossintéticas com um papel importante na hematopoiese. Sendo assim, o gene ACLY torna-se um alvo particularmente atraente para o estudo em diversas malignidades. O tratamento da LMC é feito com inibidores das enzimas tirosino quinases e influencia, assim, a expressão do gene ACLY. **Objetivo:** Quantificar a expressão do gene ACLY em células do sangue periférico em pacientes portadores LMC, para validá-lo como um gene envolvido na resposta ao tratamento com mesilato de imatinibe. **Material e métodos:** Foram usadas 137 amostras de pacientes com LMC (50 responsivos e 72 não responsivos) e 35 amostras controles, para analisar a expressão gênica de cada um por Real Time-PCR Quantitativo a partir do seu cDNA. Os dados obtidos foram analisados com o teste de Mann-Whitney para comparação da expressão gênica entre pacientes e controle, no qual foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$. **Resultados:** As análises revelaram que a expressão do gene ACLY em pacientes está diminuída. A expressão do gene ACLY em pacientes responsivos é semelhante aos controles ($p = 0,10$), enquanto os não responsivos apresentam expressão inferior ($p = 0,043$). Os pacientes responsivos à terapia apresentaram expressão mais elevada do que os não responsivos ($p < 0,0001$). **Conclusão:** Sugerimos que o gene ACLY pode exercer algum papel na boa resposta ao tratamento, visto que os pacientes responsivos têm tendência à normalidade de sua expressão. Portanto, esse gene pode ser um promissor candidato a marcador de controle terapêutico. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Pará (FAPESPA) ICAAF 168/2012.

459. AVALIAÇÃO INDIRETA DA ADESÃO MEDICAMENTOSA DOS PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA TRATADOS COM MESILATO DE IMATINIBE EM GOIÂNIA (GO)

Barbosa ADP, Lemes GA, Cunha LC, Martins MR, Barbosa MS, Dewulf NLS, Barbosa YK, Tavares RS

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: O mesilato de imatinibe (MI) foi o primeiro inibidor de tirosina quinase usado no tratamento da leucemia mieloide crônica (LMC). Apresenta vantagens, como taxas de respostas citogenéticas e moleculares nunca vistas antes, além de uso oral, e permite melhor qualidade de vida aos pacientes. Nesse novo cenário, a LMC passa a ter características de doença crônica e surge outro desafio no tratamento dessa neoplasia, a adesão medicamentosa. **Objetivo, material e métodos:** Avaliar dados de 65 pacientes, em uso de MI, do Ambulatório de LMC do Hospital das Clínicas da UFG, com o intuito de conhecer os dados demográficos dessa população e o grau da adesão ao tratamento, pelo questionário de Morisky. **Resultados:** A amostra apresentou mediana de idade de 53 anos e foi predominantemente masculina (58,5%), com escolaridade abaixo do ensino médio (80%), com companheiro(a) (67,7%), com alguma religião (92,3%), renda familiar superior a dois salários mínimos (56,9%) e profissionalmente inativos (53,8%). Foram considerados menos aderentes 76,9% dos pacientes, 80,4% deles de forma não intencional. A estimativa de não adesão foi significativamente maior nos pacientes com idade até 53 anos ($p = 0,03$) e nos profissionalmente ativos ($p = 0,04$). **Conclusão:** A alta taxa de não adesão, ainda que não intencional, aponta para a necessidade de intervenções que continuamente esclareçam sobre a doença e o medicamento e que motivem os pacientes a aderirem perfeitamente ao tratamento.

460. AVALIAÇÃO INDIRETA DA ADESÃO AO USO DE NILOTINIBE E NASATINIBE DE PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA TRATADOS EM GOIÂNIA (GO)

Barbosa ADP, Lemes GA, Cunha LC, Martins MR, Dewulf NLS, Barbosa MS, Barbosa YK, Tavares RS

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) teve sua história natural bastante alterada com o advento dos inibidores de tirosina quinase (ITK), que atingiram respostas terapêuticas significativamente superiores aos

tratamentos anteriores. Dessa forma, a LMC deixa de apresentar o perfil de doença potencialmente fatal e assume características de doença crônica. Todavia, a adesão ao medicamento está diretamente relacionada ao sucesso da terapia. **Objetivo:** A presente pesquisa analisou o grau de adesão de 41 pacientes com LMC tratados no HC-UFG com ITKs de segunda linha (nilotinibe e dasatinibe) e avaliou as características socioeconômicas dessa população. **Material e métodos:** Questionário socioeconômico e teste de Morisky (TM), um método indireto de avaliação da adesão. **Resultados:** Foi encontrada uma média de idade de 54,5 anos, dado compatível com a literatura. Quanto ao sexo, a população estudada foi predominantemente feminina (55,7%), a maioria dos indivíduos em uso de dasatinibe era mulher (63,1%) e a maioria em uso de Nilotinibe era homem (54,4%), todavia sem diferença significativa. Em relação à escolaridade, 9,8% eram analfabetos (todos em uso de Nilotinibe) e 65,7% estudaram até o ensino médio. Quanto ao estado marital, 44% não apresentavam companheiros (eram solteiros, ou viúvos ou divorciados) e metade estava em uso de dasatinibe e a outra de Nilotinibe. Em relação à procedência, 58,6% residiam na Grande Goiânia e mantinham o padrão de metade dos pacientes em uso de dasatinibe e a outra metade de nilotinibe. A maioria (93,7%) disse proferir alguma crença e 7,3% disseram não ter uma religião (ateus ou agnósticos), todos esses em uso de dasatinibe. Houve alto índice de não adesão (78%), todavia não se evidenciou fator socioeconômico ou demográfico com influência sobre tal comportamento, provavelmente por causa do tamanho limitado da amostra. **Conclusão:** Observou-se um padrão de não adesão predominantemente não intencional, ou seja, a maioria se esquece de tomar o medicamento ou é descuidada com o horário. Tal fato incita a busca de mecanismos que lembrem o paciente de tomar o remédio.

461. LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: UMA ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Nóbrega IBAG[a], Santos TS[b], Santos NS[a], Alencar LCR[a], Ericeira MAL[a], Dumont SVR[a], Abreu KC[a], Mendes MVG[a], Nicolau DI[a]

[a] *Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil*
[b] *Universidade Ceuma, São Luís, MA, Brasil*

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é doença clonal que se origina de célula progenitora multipotente que sofreu mutação. Sua fisiopatologia se baseia na presença do cromossomo Filadélfia, cujo resultado é a formação de uma proteína com atividade tirosino quinase aumentada que passa a transduzir sinais constitutivamente para a proliferação celular. Constitui-se inicialmente de uma fase crônica mais prolongada, seguida de uma fase acelerada e, advém da crise blástica habitualmente fatal. Entre as opções terapêuticas disponíveis para os pacientes com LMC estão a hidroxiureia, o interferon-α, o transplante de células-tronco hematopoéticas e o mesilato de imatinibe, que mudou completamente a abordagem terapêutica dessa doença, por se tratar de um medicamento alvomolecular específico, que inibe seletivamente a proliferação e induz à apoptose nas linhagens celulares e impede a tirosino quinase. **Objetivo:** Analisar as abordagens terapêuticas empregadas atualmente em pacientes acometidos por leucemia mieloide crônica. Identificar as principais terapêuticas usadas no tratamento LMC e seus benefícios. **Material e métodos:** Estudo de revisão de literatura que consistiu em artigos retirados das base de dados SciELO, LILACS e MEDLINE publicados de 2006 a 2014 que abordavam o tema leucemia mieloide crônica. Foram avaliados conceito, descrição da doença, diagnóstico clínico e tratamentos usados na atualidade. **Resultados:** A LMC é subdividida de acordo com os exames clínicos e laboratoriais. No início é de progressão lenta, momento importante para o início do tratamento, uma vez que pode evoluir. Os passos iniciais da terapia são a estabilização das células sanguíneas, a resposta hematológica, os sintomas da doença e a citogenética, essa baseada na redução ou eliminação de células do cromossomo Ph+. Entre os tratamentos medicamentosos encontra-se o mesilato de imatinibe, que demonstrou resultados promissores para os pacientes. O MI primeira linha de escolha tem um alto nível de atividade terapêutica e baixa toxicidade, reduz a quantidade de células leucêmicas na fase crônica, prolonga a sobrevida em comparação com outros agentes e é capaz de produzir uma remissão citogenética completa. Porém, se houver a interrupção do tratamento, os pacientes podem recidivar e, como consequência, progredir até a fase terminal da doença. Apesar dos avanços obtidos com o uso do MI, pode, ocorrer a resistência clínica depois da administração regular do fármaco e o encontro de células positivas na medula óssea e no sangue periférico de alguns pacientes. Nesse caso usa-se a segunda geração de medicamentos antitirosina quinase como opção importante para casos de falha, resistência ou intolerância. **Conclusão:** A sinalização do oncogene tem uma função causal na LMC com cromossomo Ph+. Foi comprovado por evidência clínica que a inibição desse gene é a terapia mais eficaz para essa neoplasia. Um progresso revolucionário no tratamento da LMC foi conquistado com o surgimento do inibidor da tirosinoquinase e novos estudos vêm sendo feitos para criar novas gerações ainda mais eficazes para pacientes que já têm resistência aos MI de primeira geração.

462. AVALIAÇÃO DO VALOR PROGNÓSTICO ATRIBUÍDO AO TIPO DE TRANSCRITO BCR-ABL PRESENTE NOS PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

Cruz MM[a], Bonecker S[b], Solza C[c], Capelletti PA[b], Dobbin JA[d], Zalcberg I[b]

[a] *Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Laboratório de Biologia Molecular, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[c] *Serviço de Hematologia, Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[d] *Serviço de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A maioria dos pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) expressa o gene de fusão BCR-ABL, que codifica uma proteína de 210kD responsável pela transformação leucêmica. Para a formação do gene de fusão BCR-ABL, a quebra no gene BCR pode ocorrer em diferentes regiões. A quebra mais frequente na LMC ocorre entre os éxons 13 e 14 (também chamados de b2 e b3, respectivamente). Em contraste, a quebra em ABL ocorre quase que invariavelmente no éxon 2 do ABL e dá origem, assim, aos transcritos e13a2 ou e14a2 (b2a2 e b3a2, respectivamente). O valor prognóstico dos diferentes transcritos, e13a2 ou e14a2, ainda é discutível. **Objetivo:** Avaliar o possível valor prognóstico e as diferenças no curso da doença atribuídos aos tipos de transcritos BCR-ABL em pacientes com LMC em fase crônica (FC-LMC) tratados com imatinibe. **Material e métodos:** Estudamos 209 pacientes provenientes dos serviços de hematologia do INCA e HUPE, com LMC, que usaram imatinibe como primeira linha de tratamento. A identificação dos transcritos foi feita por PCR multiplex. Pacientes com acompanhamento menor do que 24 meses e com isoforma desconhecida não foram analisados. A análise estatística foi feita por meio do programa SPSS 18.0 (SPSS, Chicago, IL, USA, 2004) e valores de probabilidade ($p < 0,05$) foram considerados como estatisticamente significativos. **Resultados:** A frequência da distribuição das isoformas encontradas foi estudada ao diagnóstico. A isoforma e14a2 foi a mais frequente (41%), seguida da isoforma e13a2 presente em 38% pacientes e 15% dos pacientes apresentaram ambas as isoformas. Em 5% dos casos esse dado estava indisponível e 1% apresentou isoformas variantes. Não observamos diferença estatística entre as duas isoformas para os parâmetros: sexo, risco de Sokal, leucometria, número de plaquetas. O possível valor prognóstico atribuído pelas isoformas foi avaliado tendo como parâmetro o marco de resposta molecular aos três meses (BCR-ABL ≤ 10%), resposta molecular maior (BCR-ABL ≤ 0,1%) aos 12 meses e resposta citogenética completa (RCgC) aos 12 meses (Ph+ = 0%) e também não foi observada diferença significativa entre os grupos ($p = 0,87$, $p = 0,085$ e $p = 0,12$, respectivamente). A progressão da doença para uma fase avançada e a sobrevida global foram avaliadas e nenhuma diferença significativa foi observada ($p = 0,111$ e $p = 0,09$, respectivamente). **Discussão:** Há vários estudos com resultados controversos com relação ao prognóstico dessas duas isoformas. Alguns estudos demonstram que os pacientes que expressam a isoforma e14a2 (b3a2) alcançam com maior frequência e em menor tempo a RCgC quando comparados com os pacientes portadores da isoforma e13a2 (b2a2). Uma diferença significativa na leucometria e contagem de plaquetas também é demonstrada entre os dois grupos, nos quais os valores desses parâmetros são maiores em pacientes e14a2. Em contraste, outros estudos não encontram diferenças significativas com relação à resposta citogenética, molecular ou nos parâmetros hematológicos. Apesar das diferenças observadas entre as duas isoformas em alguns estudos, nenhum deles explicou a razão para tal observação. **Conclusão:** Nosso estudo mostrou a maior frequência de respondedores relacionada à presença do transcrito b3a2 em relação ao b2a2, porém não foi encontrado valor prognóstico diferenciado entre as duas isoformas.

463. ESTUDO DO TRATAMENTO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA QUE FAZEM USO DE INIBIDOR DE TIROSINA QUINASE REGISTRADOS NO NÚCLEO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SANTOS

Martino CC, Junior LCGP, Giuliani RRS, Souza TA, Ferreira ECPM

Centro Universitário Lusíada (UNILUS), Santos, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa decorrente da translocação entre os cromossomos 9 e 22 e resulta no rearranjo do gene BCR-ABL denominado cromossomo Filadélfia (Ph), responsável pela codificação de uma proteína com atividade de tirosina quinase que desencadeia uma proliferação excessiva da linhagem mieloide. Sua evolução clínica apresenta três fases distintas: crônica, acelerada e blástica, com manifestações características. O diagnóstico é obtido por meio da presença de hipercelularidade dos precursores granulocíticos demonstrados por hemograma, mielograma e biópsia de medula óssea e é confirmado pela presença do cromossomo Ph por de técnicas moleculares como PCR e Fish. O tratamento padrão da LMC em fase crônica é feito por meio do inibidor de tirosino quinase (ITK), o imatinibe, por causa da eficaz resposta hematológica e citogenética e por atingir respostas moleculares superiores quando comparada a outras terapias. Porém, quando o paciente se torna resistente, intolerante ou apresenta alterações cromossômicas adicionais, ele é substituído por ITKs de segunda geração, como o dasatinibe e o nilotinibe, os quais demonstraram respostas mais rápidas e mais tolerantes aos pacientes com LMC. Foram, assim, aprovados a partir de 2010 para pacientes recém-diagnosticados na fase crônica da doença como primeira linha de tratamento. **Objetivo:** Avaliar a conduta usada em 37 pacientes com LMC que fazem uso de ITK e fazer uma caracterização laboratorial. **Material e métodos:** O estudo foi feito em 37 pacientes entre 17 a 79 anos por meio da revisão de seus prontuários no Núcleo de Hematologia e Hemoterapia de Santos. **Resultados:** Dos pacientes estudados, 78,38% apresentaram o cromossomo Ph ao diagnóstico. Em todos os pacientes o medicamento usado no início da doença foi o imatinibe, no entanto 64,86% dos pacientes mantiveram o uso desse medicamento até a presente data; já em 24,32% dos pacientes houve a substituição pelo dasatinibe; em 2,70% houve a substituição por nilotinibe; 2,70% trocaram para dasatinibe e substituíram por nilotinibe, não se adaptaram e voltaram para dasatinibe; e 5,40% estão com a medicação suspensa. Um paciente apresentou aplasia medular e está com a medicação suspensa. Os demais se encontram na fase crônica controlada. Em relação à resposta citogenética, 35,13% obtiveram resposta completa, não apresentaram o cromossomo Ph; 5,40% tiveram resposta parcial, apresentaram o cromossomo Ph em 1% a 35% das células; 5,40% apresentaram resposta mínima, Ph em 66 a 95% das células; 48,5% não apresentaram resposta citogenética, desses 2,70% apresentava cromossomo Ph duplo e 2,70% cromossomo variante e 5,40% não apresentavam exame citogenético específico. Os resultados dos exames moleculares demonstraram que 27,03% atingiram resposta molecular maior, desses 5,40% apresentaram remissão completa; 13,51% apresentaram respostas não conclusivas; 32,43% apresentam resposta menor e 27,03% não apresentaram exames específicos. **Conclusão:** Foi possível avaliar a eficácia do tratamento e as alterações hematológicas à resposta citogenética e molecular, além de verificar a evolução da doença e o prognóstico por meio do monitoramento dos pacientes que fazem uso de ITK.

464. ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA ATENDIDOS NO SERVIÇO DE ONCOLOGIA DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DE SERGIPE

Lima MMA[a], Octacílio-Silva S[a], Macena AM[a], Oliveira LGDS[a], Cazzaniga RA[a], Santana RNS[a], Baroneza JE[b]

[a] *Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil*

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia hematológica que requer um conhecimento das características clínicas e genéticas para a predição do prognóstico e do protocolo de tratamento. Dentro desse contexto, a epidemiologia dos pacientes com LMC atendidos no Serviço de Oncologia do Hospital de Urgência de Sergipe é importante para se obter o perfil específico dos pacientes desse estado. **Objetivo:** Montar um banco de dados socioeconômicos e de evolução clínica dos pacientes. **Material e métodos:** Foram feitas entrevistas com questões socioeconômicas com portadores de LMC, de janeiro de 2012 a dezembro de 2013, e coletas de dados clínicos em prontuários. Os dados foram analisados por estatística descritiva. O projeto está registrado no comitê de ética da UFS sob número 02342812.1.0000.0058. **Resultados:** Foram analisados 60 pacientes, sendo a relação masculino:feminino 1,14:1. A média de idade ao diagnóstico é de 40,2 anos, DP 14,9 anos, uma idade média inferior à relatado na literatura, de 45 a 50 anos. Indicadores socioeconômicos: moradia - 65% do interior do estado; escolaridade - 78,3%, desde analfabetos até ensino fundamental; renda familiar - 85% menor do que dois salários mínimos; 38,3% usaram transporte público para chegar ao Serviço; a maioria (45%) leva mais de um mês para obter o diagnóstico; 51,7% são encaminhados ao HUSE a partir de clínicas privadas, desses 77,4% apresentam renda menor do que dois salários mínimos, porém foram considerados nessa categoria os exames de rotina a pedido dos empregadores; entre os pacientes encaminhados a partir de serviços públicos, 92% têm renda menor do que dois salários mínimos. Esses dados demonstram baixo perfil socioeconômico, com grande dependência dos serviços públicos; 73,3% são assintomáticos ao diagnóstico, mas 68,3% apresentam efeitos colaterais aos TTM, não correlacionados a um medicamento específico; 91,7% estão vivos e em TTM e 8,3% foram a óbito durante o período da pesquisa, que ocorreu por não adesão ao TTM ou atraso na entrega do medicamento; 51,6% dos pacientes estão em tratamento (TTM) há menos de cinco anos, desses 65,5% usam mesilato de imatinibe; esse número cai para 35,5%, empatado com dasatinibe, quando são considerados pacientes em TTM há mais de cinco anos. Entre esses últimos, três vezes mais pacientes usam nilotinibe do que aqueles com menos de cinco anos de TTM. Citogeneticamente, a maioria dos pacientes apresenta alterações relacionadas a bom prognóstico: 83,3% cromossomo Filadélfia (Ph) e Ph variante; 16,7% não consta. **Conclusão:** A LMC em Sergipe acomete predominantemente adultos, sem diferenças entre sexos, moradores do interior do estado e com baixo perfil socioeconômico, com grande dependência dos órgãos públicos de saúde. Existe um bom prognóstico da doença, com tratamentos prolongados e assintomáticos.

465. ESTUDO CITOGENÉTICO DAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS E LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS: O QUE APRENDEMOS COM O PROJETO LMA BRASIL?

Oliveira FCAC[a], Kishimoto RK[a], Borri D[a], Santos FP[a], Campregher PV[a], Santucci R[b], Salvino MA[c], Souto EX[d], Fadel AV[e], Higachi M[f], Velloso EDRP[a]

[a] *Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Instituto de Oncologia e Hematologia (HEMOMED), São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brasil*
[d] *Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil*
[e] *Hospital das Clínicas de Botucatu, Universidade Estadual de São Paulo (UNESP), Botucatu, SP, Brasil*
[f] *Fundação Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil*

Introdução: A análise citogenética é fundamental para classificação, avaliação inicial e sequencial das neoplasias mieloides (NM). Pela classificação da OMS 2008, as NM compreendem: mieloproliferativas (NMP), mielodisplásicas/mieloproliferativas (NMD/NMP), mieloides e linfoides com eosinofilia associadas a rearranjos PDGFRα, PDGFRβ, FGRF1(NML), síndromes mielodisplásicas (SMD) e leucemias mieloides agudas (LMA). O Projeto LMA Brasil, uma parceria do Hospital Albert Einstein com o Ministério da Saúde iniciado em 2012, visa a avaliar incidência e relevância clínica de mutações moleculares em pacientes com NM. **Objetivo:** Traçar o perfil citogenético e avaliar a relação de variáveis pré-analíticas com o insucesso do cariótipo e o papel do Fish MLL e Multipainel SMD/LMA. **Material e métodos:** Foram analisadas 334 amostras de sangue periférico (SP: 59) e medula óssea (MO: 275) procedentes de 287 pacientes, processadas no Laboratório de Citogenética do Hospital Albert Einstein, de maio de 2013 a abril de 2014. Para processamento do cariótipo e Fish foram usadas recomendações do European Leukemia Net Workpackage Cytogenetics. As variáveis pré-analíticas estudadas foram: tempo entre coleta e processamento do material, local de origem, tipo de material (SP ou MO), material com ou sem restrição (envelhecido, volume insuficiente), número de células nucleadas na amostra (> ou < 7X103/µL) e diagnóstico. Foi usado teste qui-quadrado ($p = 0,05$). **Resultados:** Mediana da idade 61 (16-86) anos, 52,9% sexo feminino. Foram encaminhadas 334 amostras, 126 (37,7%) NMP, 108 (32,3%) LMA, 48 (14,4%) SMD, 15 (4,5%) SMD/NMP, uma (0,3%) NML, 31 (9,3%) sem diagnóstico de certeza e cinco

(1,5%) de outros diagnósticos (neoplasias linfoides); 249 (74,6%) amostras foram coletadas no Hospital Albert Einstein, 85 (25,4%) provenientes de outros 11 centros. A mediana de tempo da coleta ao processamento foi de sete horas. Houve ausência de metáfases em 68 (20,3%) amostras. As variáveis pré-analíticas associadas à ausência de metáfase foram: sangue periférico ($p < 0,00$), número de células nucleadas na amostra ($p < 0,00$), amostras com restrição ($p < 0,00$). Observamos anormalidades clonais em 35% (93/266) das amostras avaliáveis; 43,7% (35/80) dos cariótipos de LMA pré-tratamento apresentaram-se anormais [inv16/ t(16;16), del11 e +8], 23,4% (23/98) nas NMP [del5q, del20q, del13q], 48,6% (18/37) nas SMD [+8, -Y, del5q], 7,1% (1/14) nas SMD/NMP. Foi diagnosticado um caso de NML PDGFRα. Fish foi feito em 76 amostras, com anormalidade em 24,5%. Duas das 30 amostras de Fish MLL (oito com cariótipo anormal, 19 normal e três ausência de metáfases) foram anormais. Fish Multipainel foi feito em 37 amostras (duas com cariótipo anormal, oito normal e 27 ausência de metáfases) e foi anormal em oito. Das 44 amostras com estudo concomitante por cariótipo e Fish, apenas um caso mostrou discordância (ruptura MLL). **Conclusão:** A taxa de ausência de metáfases foi alta (quatro a cinco vezes maior do que a média do laboratório) e está diretamente relacionada à baixa celularidade e ao tipo de amostra (SP). A prevalência das anormalidades citogenéticas neste estudo é semelhante à da literatura. O Fish Multipainel foi importante na detecção de anormalidades clonais quando da ausência de metáfases (18,5%). O Fish MLL parece uma estratégia cara e pouco efetiva na detecção de anormalidades em LMA com cariótipo normal.

466. APRESENTAÇÃO SIMULTÂNEA DE LMC E PORFIRIA CUTÂNEA TARDA – RELATO DE CASO CLÍNICO

Oliveira ACP, Oliveira JPR, Gonzaga YBM

Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A porfiria cutânea tarda é uma patologia de ocorrência rara, fruto do distúrbio do metabolismo das porfirinas. Sua associação com neoplasias hematológicas é relatada na literatura. **Objetivo:** Relatar um caso clínico de ocorrência simultânea de porfiria cutânea tarda e leucemia mieloide crônica que se encontra em remissão hematológica e em uso de imatinibe. **Relato de caso:** Paciente, 45 anos, sexo masculino, com relato de lesões vesico-bolhosas em MMSS em áreas de exposição solar de início havia aproximadamente um ano associada a astenia, cefaleia e dor abdominal. Fez hemograma com leucocitose com desvio escalonado à esquerda. Pesquisa de uroporfirinas urinárias que confirmou PCT (7523). Pesquisa de mutação BCR-ABL e transcrito b3a2 confirmaram associação com LMC. **Conclusão:** A porfiria cutânea tarda ocorre por causa de uma diminuição da atividade de uma enzima, a uroporfirinogênio-decarboxilase. A ocorrência simultânea com neoplasias hematológicas é rara e relatada na literatura. Além do defeito enzimático, a apresentação clínica ocorre da interação com fatores desencadeantes tipo: sobrecarga de ferro, alcoolismo, hepatite C, HIV, medicamentos etc. Clinicamente manifesta-se com lesões de pele vesiculares, bolhas e crostas em áreas de exposição solar, além de hipertricose, fragilidade cutânea e urina avermelhada. O diagnostico é clínico-laboratorial, com as dosagens de uroporfirinas na urina, no sangue e nas fezes. O tratamento é a retirada dos fatores desencadeantes, uso de protetores solares, flebotomias de repetição e/ou uso de cimetidina ou cloroquina oral.

467. IDENTIFICAÇÃO DE ALTERAÇÕES EM CALR E SUA CORRELAÇÃO COM O FENÓTIPO DAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

Correia WD[a], Monte-Mor BCR[a], Silva JPA[a], Coelho AC[a], Solza C[b], Daumas AH[c], Bonamino MH[a], Zalcberg I[a]

[a] *Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[c] *Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil*

Introdução: As neoplasias mieloproliferativas crônicas (NMPs) são doenças provenientes da proliferação clonal de um progenitor hematopoiético pluripotente mutado, sensível a citocinas, que leva à expansão de uma ou mais linhagens mieloides, que por sua vez se dividem em leucemia mieloide crônica (LMC), trombocitemia essencial (TE), policitemia vera (PV) e mielofibrose primária (MF). A principal alteração molecular descrita nas NMPs BCR-ABL negativas é a mutação JAK2V617F, presente em 97% de pacientes com PV e 50% dos pacientes com TE e MF. Recentes metodologias de análise global do genoma permitiram a identificação de alterações no gene da calreticulina (CALR) em pacientes com TE e MF negativos para JAK2V617F, nos quais 85% apresentam alterações do tipo inserção e deleção. **Objetivo:** Padronizar a metodologia qualitativa e identificar, entre pacientes com TE e MF JAK2V617F negativos aqueles que têm alterações em CALR e correlacionar os dados com parâmetros clínicos. **Material e métodos:** A partir de uma coorte de 125 pacientes com TE e MF, identificamos 54 que foram previamente caracterizados como JAK2V617F negativos e foram submetidos à análise de mutações do gene CALR, por meio de reações de PCR, seguida de análise de fragmentos e sequenciamento Sanger. **Resultados:** Apresentaram INDESs em CALR 56% (30/54) dos pacientes (41 TE e 13 MF). Desses, 54% (21/39) com TE apresentaram mutações em CALR, 12% do tipo I (p.L367fs*46) e 41% do tipo II (p.Lys385fs*47). Em MF observamos 38% e 23% do tipo I e II, respectivamente. Também observamos três pacientes TE com mutação no éxon 10 de MPL (p.Trp515Leu). Pacientes com TE e INDELs em CALR são mais jovens ($p = 0,045$), têm níveis de hemoglobina ($p = 0,002$) e hematócrito ($p = 0,002$) mais baixos, quando comparados com aqueles JAK2V617F negativos. Pacientes com MF e INDELs em CALR têm níveis de plaqueta mais altos ($p = 0,0167$) comparados com os triplo negativos e menor número de neutrófilos ($p = 0,0124$) quando comparados aos JAK2V617F positivos. **Conclusão:** A partir do emprego da nova metodologia, foi possível a caracterização molecular, por meio de reações que identificaram mutações em JAK2, CALR e MPL, em 92% das PV, 74% das TE e 72% das MF e associar as mutações em CALR com características clínicas, que foram semelhantes às outras coortes previamente descritas.

468. A PÍLULA MÁGICA E O (PRÉ) CONCEITO: A REALIDADE E O IMPACTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NA VIDA DO PACIENTE

Lombardo MS, Cyrino APP, Hokama NK, Hokama POM

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: O câncer é uma doença crônica temida e estigmatizada em nossa sociedade que produz um impacto no corpo físico e psíquico de seu portador. Afeta a identidade do indivíduo, considerado uma pessoa "com ou apesar da doença". Isso reflete em conviver com "dias bons e dias ruins". Todavia, cada vez mais o câncer vem sendo reconhecido como uma doença controlável e com sobrevida longa, que permite a seu portador a manutenção de seus projetos de vida e suas atividades rotineiras em diferentes dimensões da vida cotidiana. O advento das drogas alvo -específicas para o tratamento da leucemia mieloide crônica (LMC) marcou "dias de glória" na história do "combate" ao câncer. **Objetivo:** Compreender a experiência de adoecimento e o impacto da LMC na vida diária do portador, bem como sua percepção sobre o processo de adoecimento, seu tratamento e a repercussão da doença em sua vida de relação. **Material e métodos:** Foram feitas sete entrevistas semiestruturadas com duas mulheres e cinco homens portadores de LMC, acompanhados no ambulatório de onco-hematologia do HC da FMB-UNESP. A análise temática de conteúdo dos dados produzidos foi orientada por uma adaptação da proposta de Bradin. **Resultados:** Verificamos que a experiência de adoecimento é inicialmente percebida por meio de manifestações corporais variadas e, no geral, pouco intensas, mas suficientes para que alguns dos sujeitos buscassem esclarecê-las. O diagnóstico da LMC provocou um impacto na vida dos sujeitos, marcou um antes e um depois, provocado por diferentes mudanças no cotidiano: o tratamento de longa duração, a rotina de visitas ao hospital para consultas e exames, perturbações e transformações nas relações de trabalho, pessoais e familiares. A medicação oral só ganhou destaque naqueles que experimentaram tratamento anterior com medicamentos produtores de efeitos colaterais severos. Para os que iniciaram o tratamento pela medicação oral, seus efeitos colaterais, ainda que mais leves do que os da quimioterapia, foram produtores de incômodos diversos. Houve preferência pelo tratamento oral quando comparado ao transplante, pois mesmo associado à cura apresentava riscos elevados. **Conclusão:** A convivência com mudanças fez com que os nossos interlocutores readequassem suas vidas. O tempo permitiu que criassem estratégias para enfrentar a doença, com ajuda de parentes. Reconheceram que a LMC é menos agressiva e readaptaram suas atividades. Os planos e as perspectivas foram ajustados, para terem uma vida o mais próximo do normal.

469. CYTOGENETIC AND MOLECULAR DIAGNOSIS OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS FROM THE PROJECT LMA-BRASIL ACCORDING TO THE LEUKEMIANET CLASSIFICATION

Campregher PV[a], Hamerschlak N[a], Santucci R[b], Salvino MA[c], Fadel AV[d], Souto EX[e], Farias DLC[f], Higashi M[g], Velloso EDRP[a], Santos FPS[a]

[a] *Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia (HEMOMED), São Paulo, SP, Brazil*
[c] *Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brazil*
[d] *Hospital das Clínicas de Botucatu, Universidade Estadual de São Paulo (UNESP), Botucatu, SP, Brazil*
[e] *Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brazil*
[f] *Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brazil*
[g] *Fundação Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil*

Introduction: The appropriate diagnosis and classification of patients with Acute Myeloid Leukemia (AML) requires clinical, morphologic, immunophenotypic, cytogenetic, and molecular analysis. A multicentric clinic-laboratorial study entitled Projeto LMA Brasil was developed during the last 18 months, and one of its goals was to offer a complete cytogenetic and molecular diagnosis for patients with a diagnosis of ***de novo*** AML. The goal of this work is to describe the molecular and cytogenetic classification of the first 96 patients enrolled in this study. **Methods**: Ninety six consecutive patients from ten centers were included. After a diagnosis of AML, the authors performed a cytogenetic study. If the result was compatible with high risk disease (complex karyotype, t (6;9) (p23;q34), inv (3)(q21;q26.2), t(v;11)(v;q23), -5, del(5q), -7, abnormal 17p), or intermediate II, with t(9;11)(p22;q23), the analysis was stopped; otherwise the sample was tested for FLT3 or NPM1 mutation. Patients with wild type FLT3 and NPM1 were screened for CEBPA mutations. Patients with core binding factor leukemias were tested for KIT exon 8 and 17 mutations, and also for FLT3 TKD mutations. **Results**: The most common karyotypes were diploid (NK) (n = 54), trisomy 8 (n = 8), complex (n = 7), inv(16) (n = 5), t(8;21) (n = 5), del(11) (n = 3), t(9;11) (n = 2), and others (n = 12). The most common molecular alterations were FLT3 (n = 15), NPM1 (n = 15), CEBPA (n = 2), and KIT (n = 2). According to the LeukemiaNet risk classification, 20 patients had favorable risk disease (10 CBF AML, eight NK with NPM1+ FLT3-, and two patients with NK and CEBPA mutation), 42 patients had intermediate I disease (seven NPM1+ FLT3+, 3 FLT3+ NPM1-, with NK, and 32 patients with NK, FLT3- NPM1- and CEBPA-), 21 patients had intermediate II disease (three patients with t(9;11) and 20 had other cytogenetic abnormalities), and 11 patients had adverse risk (seven complex, one 5q-, two monosomy 7, and one inv(3)). Among patients with CBF leukemias, three patient with inv(16) had gene mutations (one FLT3 and two KIT) and two patients with t(8;21) also had mutations (one FLT3 and one KIT). Two patients with trisomy 8 had FLT3 mutations and the two patients with NK and CEBPA mutations had a single allele mutation. Noteworthy is the fact that in comparison with a published work with North American AML patients (Mrózek K, JCO 2012), this Brazilian population had less adverse risk patients (31% ***vs.*** 12%) and more patients with intermediate I and II disease (49% ***vs.*** 63%). **Conclusion**: i) This study described a cohort of 96 patients with ***de novo*** AML according to the classification LeukemiaNet. ii) This Brazilian cohort has fewer patients with adverse risk disease and more patients with intermediate disease when compared to a previously published cohort of North American AML patients.

470. CALR MUTATIONS IN PATIENTS WITH JAK2 V617F NEGATIVE PRIMARY MYELOFIBROSIS AND ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA

Campregher PV[a], Lisboa B[a], Santucci R[b], Salvino MA[c], Soares RDA[d], Souto EX[e], Farias DLC[f], Fadel AV[g], Hamerschlak N[a], Santos FPS[a]

[a] *Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia (HEMOMED), São Paulo, SP, Brazil*
[c] *Hospital das Clínicas, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil*
[d] *Núcleo de Hematologia e Hemoterapia (NHH), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brazil*
[e] *Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brazil*
[f] *Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brazil*
[g] *Hospital das Clínicas de Botucatu, Universidade Estadual de São Paulo (UNESP), Botucatu, SP, Brazil*

Introduction: Essential thrombocythemia (ET) and primary myelofibrosis (PMF) are myeloproliferative neoplasms (MPN) with similar driver mutations. The three hallmark molecular alterations in these diseases are JAK2, MPL, and CALR mutations. JAK2, CALR, and MPL mutations are present in around 60%, 25%, and 5% of these patients, respectively, and are as a rule, they are mutually exclusive. Recent data suggest that patients with CALR mutations present a better prognosis than patients with either JAK2 or MPL mutations, making it necessary to evaluate these patients for CALR mutations at diagnosis. The goal of this work was to develop a molecular test for CALR mutation analysis and to evaluate the patients with myeloproliferative disease from the project LMA Brasil. **Methods**: Two tests were developed to detect exon 9 CALR mutation. Since most mutations described in the literature have been insertions and deletions, a fragment analysis was performed, in which the authors use one primer labeled with FAM and run the PCR product in the capillary electrophoresis platform ABI 3500xl and one method based on standard Sanger sequencing in the same platform. Forty (PMF = 22, TE = 18) patients with a diagnosis of JAK2 negative PMF or ET were studied. **Results**: Twenty-one patients had CALR mutations (52%). In addition to fragment analysis, this study sequenced seven patients to diagnose the exact mutation found. The most common mutation was a 52 base pair (bp) deletion, present in 11 patients. Sequencing of two of these samples revealed the mutation c.1092_1143del, L367fs*46. Eleven samples presented with a 5 bp insertion; that sequencing was revealed to be c.1154_1155insTTGTC; p.K385fs*47. One patient had a22 bp deletion (c.1125_1146del22) and another had a 5 bp deletion (c.1122_1126del, K374NfsX55). In total, 14 out of 22 PMF patients (63%) and seven out of 18 ET patients (38%) presented CALR mutations. **Conclusion**: In this cohort, CALR was mutated in 52% of patients with JAK2 V617F negative ET and PMF, present in 63% of PMF and 38% of ET patients, confirming it as the second most common genetic alteration in this group of patients.

471. A RESISTÊNCIA ÀS DROGAS INIBIDORAS DE TIROSINA QUINASE PODE ESTAR RELACIONADA COM O AUMENTO DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO MODULADO PELOS NÍVEIS DE EXPRESSÃO DE PEROXIRREDOXINAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

Woldmar L[a], Mascarenhas C[b], Romanello K[a], Costa MB[a], Almeida MH[c], Souza CA[c], Malavazi I[a], Cunha AF[a]

[a] *Universidade Federal de São Carlos (UFSC), São Carlos, SP, Brasil*
[b] *Universidade Católica de Brasília (UCB), Taguatinga, DF, Brasil*
[c] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: As peroxirredoxinas (Prdx) são uma família de peroxidases antioxidantes que protegem as células do estresse oxidativo, modulam cascatas de sinalização celular que têm como mensageiro secundário o peróxido de hidrogênio e regulam a proliferação celular. Dessa forma, as Prdx estão relacionadas à tumorigênese por atuar como antioxidantes, regular a proliferação e a apoptose celular, modular cascatas de sinalização e interagir com produtos de oncogenes e moléculas relacionadas com a tumorigênese. A relação entre as Prdx e a leucemia mieloide crônica (LMC) foi até o presente momento pouco estudada; no entanto, existem evidências de que o aumento do estresse oxidativo por espécies reativas de oxigênio (Eros) pode contribuir para a instabilidade genômica e levar ao acúmulo de mutações e aberrações cromossômicas que podem resultar na resistência aos inibidores de tirosina quinase (TKIs) usados para tratar a doença. **Objetivo:** Correlacionar a expressão gênica e proteica de peroxirredoxinas com o estresse oxidativo, o desenvolvimento da LMC e a promoção da resistência aos TKIs, permitir uma melhor compreensão dos mecanismos da doença e ajudar no desenvolvimento de novos alvos para o tratamento em pacientes resistentes aos TKIs. **Material e métodos:** A expressão gênica de peroxirredoxinas foi avaliada em 17 pacientes com LMC na fase crônica e tratados com TKIs e em oito voluntários saudáveis. Os pacientes foram classificados de acordo com os critérios do European Leukemia Net como responsivos (seis), resistentes (seis) ou com resposta subótima (cinco) aos TKIs. Os

pacientes com LMC foram tratados com imatinibe 300-800 mg/dia, dasatinibe 70-140 mg/dia ou nilotinibe 800 mg/dia. Dasatinibe e nilotinibe foram usados em pacientes com resistência ao imatinibe. As amostras foram coletadas no Hemocentro da Universidade Estadual de Campinas. A expressão gênica foi avaliada por PCR quantitativa em tempo real com a β-Actina como controle endógeno e os resultados foram analisados com $2^{-\Delta\Delta CT}$; as análises estatísticas foram feitas com o teste *t* de Mann-Whitney. **Resultados:** Existe uma diferença na expressão gênica de Prdx em pacientes com LMC e indivíduos controle. A expressão de PRDX1 foi significativamente reduzida em todos os grupos com LMC quando comparada com a dos voluntários. A expressão de PRDX2 foi reduzida em pacientes responsivos, mas não exibiu diferenças significativas nos outros pacientes. A PRDX6 teve expressão reduzida em pacientes responsivos e com resposta subótima. Para avaliar a expressão proteica das Prdx e o estado oxidativo delas serão feitas análises de Western Blot. **Conclusão:** Os resultados indicam que a expressão gênica de Prdx é menor em pacientes com LMC quando comparada com a dos voluntários saudáveis. A diminuição na expressão de peroxirredoxinas observada especialmente no grupo responsivo pode contribuir para o desenvolvimento da resistência aos TKIs, uma vez que a destoxificação das Eros fica comprometida, os efeitos do estresse oxidativo são ainda mais drásticos e levam a mutações que podem resultar no desenvolvimento de uma resistência aos TKIs. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

472. POLIGLOBULIA EM PACIENTES REUMATOLÓGICOS TRATADOS COM AGENTES ANTI-TNF

Inowe EK[a], Fonseca GHH[a], Suganuma LM[a], Lotério HA[a], Silveira PAA[a], Gualandro SFM[b]

[a] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

[b] *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Agentes modificadores de resposta biológica, como o anticorpo monoclonal específico contra o fator de necrose tumoral (anti-TNF), têm mudado drasticamente o curso de doenças sistêmicas autoimunes. Tais medicações são, em geral, seguras, mas têm efeitos adversos conhecidos, como aumento do risco de tuberculose disseminada e elevação da incidência de neoplasias. **Objetivo:** Relatar dois casos de pacientes tratados com diferentes agentes anti-TNF que desenvolveram quadro de poliglobulia. **Material e métodos:** Revisão de prontuário médico. **Relato de caso:** Dois pacientes em uso de anti-TNF, com boa resposta clínica da doença reumatólogica, apresentaram elevação subsequente dos níveis de hemoglobina. Foi efetuada investigação diagnóstica com pesquisa da mutação JAK2V617F, que resultou negativa; dosagem de eritropoetina, com nível sérico normal; foram afastadas demais causas para poliglobulia secundária. Após a introdução de adalimumabe, um dos pacientes, com espondilite anquilosante, apresentou níveis ascendentes de hemoglobina de até 19,4 e hematócrito de 53,9%. Os resultados dos exames anteriores estavam dentro dos parâmetros de normalidade. Foram feitas flebotomias periódicas para manter o valor de Hb normal. Em um segundo caso, em uma paciente com artrite reativa, em uso de infliximabe, foram observados níveis oscilantes de hemoglobina, conforme a introdução e a suspensão da medicação, durante a assistência médica da especialidade. Seus valores de hemoglobina e de hematócrito atingiram máximos de 19,7% e 61,2%, respectivamente, após a introdução do anti- TNF. Durante seu acompanhamento com a equipe da reumatologia, optou-se por interromper temporariamente o uso do infliximabe e foi observada queda posterior dos valores de Hb para 11,2. **Discussão:** Existem poucos casos relatados na literatura de policitemia secundária ao uso do anti-TNF. O mecanismo para esse efeito adverso ainda não está esclarecido. Pela natureza inflamatória das doenças tratadas com anti-TNF, poderia ser inferido que o simples controle da anemia de doença crônica propiciaria a elevação da Hb, porém não seria esperada a elevação para valores acima da normalidade. Possivelmente, o TNF tem papel não esclarecido na eritropoiese. **Conclusão:** Pacientes tratados com agentes anti-TNF podem apresentar poliglobulia. É necessária investigação cuidadosa e exclusão de causas mais comuns. Avaliação de casos adicionais poderá propiciar melhor compreensão dos mecanismos que levam a essa complicação.

473. EVALUATION OF PATIENTS WHO DEVELOPED PLEURAL EFFUSION WITH DASATINIB ONCE A DAY

Datoguia TS, Conchon M, Rodrigues JS

Casa de Saúde Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Chronic myeloid leukemia (CML) is a clonal disease of hematopoietic cells, which is well known for a target therapy, the tirosine kinase inhibitors (TKI). Among possible treatments, there are imatinib, nilotinib and dasatinib. Dasatinib is the one that causes more serositis, specifically pleural effusion. It is grounded that the reason is multifactorial, including immune mediated (presence of lymphocytosis), inhibition of PDGFRB (involved in angiogenesis regulation) and attendance of comorbidities (heart disease, hypertension and hypercholesterolemia). Another important cause is administration dose. Many patients develop pleural effusion with dasatinib 140 mg divided in two doses of 70 mg. **Objective:** The aim of the study is to evaluate the period of emergence of pleural effusion in a patient diagnosed with CML in regular use of dasatinib. **Methods:** During the follow up of patients diagnosed with CML, records of patients who had taken or were still taking dasatinib were separated and analyzed. **Results and discussion:** Twenty patients treated with dasatinib were evaluated. Six (30%) developed clinical evidence of pleural effusion, grade 2-3. Only one patient had dasatinib as first-line treatment. Out of the six patients, five started therapy with 100 mg daily, and one with 140 mg per day. The mean time between beginning therapy with dasatinib and the onset of the first episode of pleural effusion in this study was 21 months. Half of the patients who developed pleural effusion (50% of cases) had comorbidities at diagnosis. Among patients who developed pleural effusion, only one was still using dasatinib. **Conclusions:** Patients develop serositis in the beginning of the treatment. Despite not knowing the actual mechanism by which pleural effusion develops or the necessary trigger for this disorder, it is believed that screening with decent clinical tests to measure cardiac and pulmonary function may help choosing the TKI to be added.

474. LEUCEMIA EOSINOFÍLICA CRÔNICA/LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA – RELATO DE CASO

Silva JO, Silva SS, Bollmann PW, Bonito D, Borducchi DMM

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: A leucemia eosinofílica crônica (LEC) é uma neoplasia mieloproliferativa cuja proliferação clonal autônoma de precursores eosinofílicos resulta em persistente aumento de eosinófilos em sangue periférico,medula óssea e tecidos periféricos. Danos a órgãos ocorrem em consequência de infiltração leucêmica ou por liberação de citoquinas e enzimas pelos eosinófilos. A complicação clínica mais séria é a endomiocardio-fibrose, cursando com cardiomegalia restritiva, e possível formação de trombos intracardíacos, que embolizam para sistema nervoso central. A sobrevida dos pacientes é variável, relacionada à progressão para outras anormalidades da linhagem mieloide. A leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) é uma neoplasia de células precursoras acometendo linhagem linfoide B. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de paciente com LEC que progrediu para LLA-B. **Relato do caso:** W.L.O., masculino, 18 anos, sem antecedentes patológicos, queixa de fadiga e perda ponderal de 5 kg há dois meses. Evolução súbita para hemiparesia braquial D, procurando pronto atendimento. Clinicamente, apresentava estado geral regular, orientado, eupneico, afebril e com força muscular grau III MSD. Exame abdominal com hepatomegalia discreta. Laboratorialmente, apresentava: Hemograma: Hb = 10,8 g/dL, Ht = 37,1%, LT = 155.000/mm^3, com 40.300/mm^3 (26%) neutrófilos, 110.000/mm^3 (70%) eosinófilos, 3.100/mm^3 linfócitos (2%), 1.550/mm^3 monócitos e plaquetas = 144.000/mm^3. Mielograma: medula óssea hipercelularàs custas da série granulocítica, intensa eosinofilia (83%); hipoplasia da série vermelha e megacariocíticas; 15% de linfócitos maduros, sem células imaturas. Imunofenotipagem de medula óssea: 84% de eosinófilos e 3% de células jovens (CD34+). DHL = 1.584U/L, troponina = 0,25 ug/L, BNP = 606 pg/mL, B2-microglobulina = 3,1 mg/dL, sorologias virais para hepatite B/C e HIVnegativas, tryptase = 6 ng/mL (2-10). Pesquisa da mutação V617F no gene JAK2 por PCR: negativa. Pesquisa de rearranjo gênico BCR/ABL por PCR: negativa. Enquanto aguardávamos resultados de estudos moleculares e citogenéticos, foi feita hipótese diagnóstica de síndrome hipereosinofílica. Paciente tratado com hidroxiureia, que causou acentuada queda de leucócitos e eosinófilos. Após 15 dias, hemograma de controle revelou

persistente eosinofilia, além de linfocitose absoluta. Realizou-se novo mielograma, que evidenciava eosinofilia e a presença de 22% de células linfoides com características imaturas. Estudo imunofenotípico revelou 22,3% de linfócitos imaturos da linhagem B, com positividade para antígenos CD10, CD19, CD20 e CD22. Biópsia de medula óssea confirmou infiltração medular por neoplasia linfoblástica, com fenótipo de células B imaturas, consistente com LLA-B. Pesquisas por FISH no material da medula óssea dos rearranjos PDGFRA (4q12), PDGFRB (5q33.1) e FGFR1 (8p11.2) negativas. Cariótipo: 46,XY [20]: normal. Frente à ausência dos rearranjos PDGFRA, PDGFRB e FGFR1, cariótipo normal, com medula óssea com infiltração de mais de 20% de população linfoide B imatura, foi feito diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda associada à eosinofilia. Paciente está em tratamento com poliquimioterapia (esquema HyperCVAD) e anticoagulação com heparina de baixo peso molecular. Após o primeiro ciclo, desapareceram os blastos e a eosinofilia em medula e sangue periférico. Estudo molecular complementar, como a pesquisa do rearranjo funcional entre gene IL3 e IGH alfa, assim como sequenciamento genético poderiam auxiliar no refinamento diagnóstico desta leucemia.

475. DESFECHO E PREDITORES DE RESPOSTA AOS INIBIDORES DE TIROSINOQUINASE DE 2ª GERAÇÃO EM PACIENTES COM LMC EM FASE CRÔNICA RESISTENTES AO IMATINIBE

Vieira FC[a], Bonito D[a], Giglio AD[a], Bollmann PW[a], Casati MFM[b], Oliveira VH[b], Guiguer IC[b], Borducchi DMM[a]

[a] *Disciplina de Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil*

[b] *Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil*

O objetivo desse trabalho é avaliar o desfecho de pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) em fase crônica (FC), em uso de inibidores de tirosinoquinase (ITKs) de segunda geração após falha com imatinibe, tratados no serviço de Hematologia do Hospital Estadual Mário Covas, da Faculdade de Medicina do ABC, e validar o escore de Hammersmith como preditor de resposta em pacientes com LMC em FC em segunda linha de tratamento. Entre maio de 2009 e dezembro de 2013, 63 pacientes com LMC foram acompanhados no Hospital Estadual Mário Covas em uso de imatinibe. Destes, 25 foram resistentes ao imatinibe e tratados com inibidores de segunda linha. Para cada paciente, foram realizadas avaliações periódicas para definição de resposta. Esta avaliação incluiu exame clínico, hemograma, cariótipo de medula óssea e a pesquisa da proteína BCR-ABL por técnica de *Reverse Transcriptase PCR* (rtPCR). Os critérios de resposta do *Leukemia Net* foram adotados neste estudo. Aplicamos em nossos pacientes o escore prognóstico de Hammersmith, que se baseia em três fatores: melhor resposta citogenética ao imatinibe, escore de Sokal e neutropenia durante o uso de imatinibe. Com uma mediana de *follow-up* de 20,2 meses, nove pacientes apresentaram resposta citogenética completa, sendo oito com RMM. Onze pacientes apresentaram progressão. O tempo mediano de SLP foi 9,5 meses (IC 95% 0-23,9). Quando o escore de Hammersmith foi aplicado em nossa população de 20 pacientes, dois deles (10%) eram de baixo risco, 10 (50%) eram de risco intermediário, e oito (40%) de alto risco. Em nosso estudo, provavelmente por a amostra ser pequena, o escore de Hammersmith não conseguiu prever a resposta à terapia. Possivelmente, uma nova análise com maior número de pacientes seja necessária para validar este escore em nossa população.

476. PERFIL DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM UMA UNIDADE DE ALTA COMPLEXIDADE NO SUL DE MINAS GERAIS

Oliveira FF, Malaquias PC, Rabelo IB

Hospital da Santa Casa de Poços de Caldas, Poços de Caldas, MG, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença clonal maligna, com proliferação da linhagem mieloide a partir de alteração citogenética característica (translocação entre os cromossomos 9 e 22). Tal translocação leva ao surgimento do gene BCR-ABL, que codifica a proteína de mesmo nome, da família das tirosina quinases, com consequente proliferação celular desordenada. A maioria dos casos é diagnosticada na fase crônica, evoluindo para as fases acelerada e crise blástica caso o tratamento inicial não seja instituído. O tratamento da LMC é definido de acordo com a fase do diagnóstico e implica o uso de inibidores da tirosina quinase (p. ex. imatinibe, dasatinibe e nilotinibe), o que mudou a sobrevida dos pacientes com a doença. **Métodos:** Levantamento de prontuários dos pacientes com LMC em seguimento em uma Unidade de Alta Complexidade no Sul de Minas Gerais. **Resultados:** Entre os 24 pacientes (100%) com LMC em seguimento regular na Unidade de Atendimento de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) de Poços de Caldas-MG, oito (33,3%) são do gênero feminino, e 16 (66,6%) do masculino. Vinte e dois (91,6%) foram diagnosticados na fase crônica, e dois (8,3%) na fase acelerada, a maioria (91,6%) sem comorbidades. Todos os pacientes diagnosticados iniciaram a terapia com mesilato de imatinibe, 400mg ao dia. Em relação ao item efeitos colaterais, 13 (54,16%) apresentaram sintomas gastrointestinais (náuseas ou diarreia) ou toxicidade hematológica (neutropenia ou trombocitopenia); 10 (41,6%) pacientes necessitaram de interrupção momentânea e reajuste de dose em consequência das citopenias, sem progressão da doença. Três pacientes (12,5%) tiveram o imatinibe substituído por dasatinibe 100mg ao dia, sendo um por conta de hepatite medicamentosa, um por mialgia intensa e um em consequência de crise blástica por provável má aderência ao tratamento (LLA B comum, tratado com HyperCVAD + dasatinibe). Com exceção do paciente em crise blástica, os demais preenchem, atualmente, critérios para remissão completa ou parcial. **Discussão:** A evolução do tratamento da LMC foi estratosférica com os inibidores de tirosina quinase. Reações adversas mais relatadas são sintomas gastrointestinais, mialgia, edema, toxicidade hematológica e reações cutâneas. Estas influenciam diretamente na aderência do paciente ao tratamento e nos índices de resposta. Os efeitos adversos apresentados por nosso grupo de pacientes foram compatíveis aos relatados pela literatura e manejados com rapidez e eficiência por toda a equipe multidisciplinar. Para o planejamento da assistência de saúde multidisciplinar a estes pacientes, faz-se necessário conhecer as principais características da LMC e as especificidades dos acometidos, bem como os principais efeitos adversos da medicação empregada. Um "Diário de medicamento do paciente" foi elaborado pela equipe do UNACON a fim de realizar acompanhamento próximo e identificar os efeitos colaterais de forma precoce, com intuito de propor medidas para que o paciente tenha qualidade de vida e não interrompa o tratamento. Esta medida é eficaz, e conseguimos abranger praticamente todos os pacientes em seguimento. O paciente que evoluiu para crise blástica tinha um perfil hostil e não seguia corretamente as orientações da equipe. A ação multidisciplinar e toda orientação ao paciente facilitam o reconhecimento precoce dos efeitos adversos e a ação terapêutica adequada, evitando descontinuidades medicamentosas e consequentes danos ao tratamento.

477. AVALIAÇÃO DAS MUTAÇÕES COMPOSTAS EM PACIENTES COM LMC RESISTENTES AO TRATAMENTO COM IMATINIB

Bonecker S[a], Cappelletti P[a], Carneiro M[b], Bonamino MH[b], Zalcberg I[a]

[a] *Laboratório de Biologia Molecular, Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

[b] *Programa de Carcinogênese Molecular, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A presença de mutação no domínio quinase na região translocada do gene ABL é o principal mecanismo de resistência em pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) em uso de inibidores tirosina quinase (ITK). A LMC é uma neoplasia caracterizada pela presença da translocação entre os cromossomos 9 e 22, resultando na proteína quimérica BCR-ABL, com atividade tirosina quinase constitutiva. O tratamento desta leucemia foi revolucionado com a introdução dos ITKs; porém, estes não curam a doença, e cerca de 40% dos pacientes tornam-se resistentes e há a necessidade de troca do tratamento, seja por outro inibidor ou por transplante de medula óssea. Das mais de 100 mutações descritas, apenas sete possuem relevância clínica comprovada, e estudos recentes mostraram que a presença de duas ou mais mutações no mesmo clone, conhecidas como mutação composta, é responsável por um pior prognóstico, gerando maior resistência a alguns inibidores. **Objetivo:** Este estudo teve por objetivo avaliar a frequência de mutações compostas na coorte de pacientes que apresentaram mutações no domínio quinase pelo sequenciamento direto de Sanger (SS). **Metodologia:** Foram utilizadas 11 amostras de sete pacientes resisten-

tes com LMC que possuíam duas ou mais mutações identificadas por sequenciamento direto, sendo um paciente com três amostras e dois pacientes com duas amostras cada. As mutações foram caracterizadas pela técnica de clonagem e SS, conforme protocolo descrito anteriormente por Khorashad *et al* (2013). Para cada amostra, foram selecionadas de 10 a 15 colônias. **Resultados:** Em nossa coorte de pacientes, 18,3% foram submetidos ao monitoramento para detecção de mutação, onde 73% destes pacientes apresentaram perda da resposta citogenética ou molecular, seguida de não alcance da resposta (20%) e por solicitação médica (7%). Entre os sete pacientes selecionados, somente um deles (14,3%) apresentou mutação composta em todos os clones analisados, e cinco (71,4%), mutação única em cada clone. Duas amostras estudadas, pertencentes a um paciente, apresentaram resultados controversos: em uma delas, foram detectados clones com mutação simples e clones com mutação composta, e na outra amostra, só foram identificados clones com mutação simples. Uma amostra apresentou uma mutação *missense* não identificada pelo SS. A presença de mutação composta não afetou o quadro clínico do paciente. **Discussão e conclusão:** Diferentemente do que foi observado em estudos anteriores, nos quais 70% e 51% das amostras com mais de duas mutações eram mutações compostas, nosso estudo, apesar do baixo número de amostras, observou apenas 14,3% de mutações compostas. O primeiro estudo utilizou a mesma metodologia utilizada no atual estudo, enquanto o segundo utilizou sequenciamento de próxima geração. Nas amostras em que foram observados clones com mutações simples e compostas, acreditamos que possa ter ocorrido recombinação da reação de PCR, conforme sugerido por um grupo australiano em um artigo publicado recentemente. Com isso, acreditamos que faz-se necessário o desenvolvimento de um outra tecnologia, para que seja possível distinguir entre mutação composta e policlonal, por conta do prognóstico adverso associado às mutações compostas na resistência aos inibidores.

478. DERRAME PLEURAL COMO EFEITO ADVERSO DO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA COM DASATINIBE E SEU MANEJO SEM RESPOSTA SATISFATÓRIA

Filho IF, Mandola MB, Ferri RNS, Franco RL, Vecina AFC, Ferrari G, Pasuld F, Fujiki RHM, Pugliesi TB, Cliquet M

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é caracterizada como uma desordem clonal de células-tronco hematopoiéticas com translocação recíproca t(9;22) (q34;q11). Nesta permuta, parte do oncogene ABL1 é transferido para o gene BCR no cromossomo 22, e parte do cromossomo 22 é transferido para o cromossomo 9. O gene resultante, BCR-ABL1, codifica uma proteína quimérica com atividade tirosina-quinase excessiva em relação ao produto normal. A hiperatividade proteica relaciona-se ao estímulo constante de proliferação celular, de inibição da apoptose e de adesão entre as células, o que culmina em transtorno proliferativo maligno. O tratamento para a LMC iniciou-se precocemente ao descobrimento de sua fisiopatologia, tendo seu início em meados do século XIX com fármacos derivados do arsênio. Evoluiu com a radioterapia e com a quimioterapia, que chegou a envolver o bussulfano e a hidroxicarbamida. Em 1998, quase quarenta anos após a descoberta do cromossomo Filadélfia, um tratamento revolucionário emergiu com a introdução do primeiro princípio ativo dirigido ao alvo, os ditos inibidores de tirosina quinase (ITQ). Um exemplo desta classe de fármacos é o dasatinibe, eficaz para muitos em situações nas quais o gene BCR-ABL1 sofreu mutações. É muito utilizado nos casos de diminuição da resposta terapêutica aos fármacos de primeira geração, apesar de ter efeitos indesejáveis em uma variedade de sistemas. Um dos principais efeitos adversos do dasatinibe é ocorrência de derrame pleural em 5-10% dos casos. Esta situação clínica em geral é bem tolerada, mas, em alguns casos, pode impedir o tratamento com esta droga. **Relato de caso:** Relatamos o caso de um paciente de 64 anos, com diagnóstico de LMC há 15 anos, que começou o tratamento com hidroxicarbamida, tendo sido introduzido o tratamento com imatinibe em 2003. O tratamento teve seguimento até 2008, quando apresentou perda de resposta e, a partir de então, foi introduzido uso de nilotinibe. Deu seguimento ao tratamento por 18 meses e, novamente, necessitou de troca do medicamento por diagnóstico de obstrução vascular. Começou o uso de dasatinibe 100 mg/dia apresentando resposta molecular maior. No entanto, após 15 dias, apresentou derrame pleural, tratado com diuréticos e corticosteroides e suspensão do dasatinibe. Apresentou melhora e, em seguida, recidivas, que acompanharam todo o tratamento. Os repetidos quadros impediram o tratamento adequado e levaram à perda da resposta molecular, chegando a 2,2% de BCR-ABL. Em decorrência dos derrames frequentes, avaliamos a possibilidade de tentativa de resolução do quadro com o procedimento de pleurodese. O procedimento foi realizado em 2014, com melhora transitória, mas, com o aparecimento de derrame contra-lateral acompanhado de importante sintomatologia, viu-se obrigatória a suspensão do dasatinibe e o início do tratamento com interferon-alfa. Ainda não dispomos do BCR-ABL quantitativo para a avaliação da resposta ao último medicamento. **Discussão/conclusão:** O derrame pleural em pacientes que fazem uso de dasatinibe geralmente é bem tolerado, fato este cotidiano em nosso serviço, mas, no caso relatado, impediu a continuidade do uso do medicamento. A pleurodese nos pareceu ser uma alternativa para o tratamento, entretanto, não se mostrou tão eficaz pela evidência de derrame pleural contra-lateral.

479. EPIDEMIOLOGIA DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM (PA)

Goncalves TS[a], Nunes CM[b], Maia AL[c], Azevedo TB[b], Lemos JAR[a]

[a] *Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*
[b] *Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brasil*
[c] *Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil*

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa crônica clonal, caracterizando-se por leucocitose com desvio à esquerda, esplenomegalia (variando de 5 a 6 cm, em média) e a translocação entre os cromossomos 9q34 e 22q11, chamado de cromossomo Filadélfia. Nos últimos anos, o tratamento para LMC avançou substancialmente, principalmente com a implantação dos inibidores de tirosina quinases, fazendo com que a resposta ao tratamento fosse melhor e mais dirigida, aumentando desta forma a sobrevida e consequentemente a prevalência dos casos. Contudo, apesar dos avanços tecnológicos e científicos relacionados à LMC, ainda se faz necessário de forma primordial o diagnóstico precoce, assim como o estabelecimento de diretrizes preventivas para tal feito. Desta forma, os estudos epidemiológicos se tornam de suma importância para o direcionamento das políticas em saúde pública. **Objetivos:** Determinar a incidência e prevalência da leucemia mieloide crônica com base no diagnóstico molecular, em conjunto com sua distribuição nas faixas etárias e sexo; determinar a mediana de idade e sua distribuição na ocasião do diagnóstico, e estimar o tempo do curso da doença na ocasião do diagnóstico. **Materiais e métodos:** Este trabalho buscou obter dados sobre a prevalência, incidência, idade, gênero e sobrevida dos pacientes do Hospital Ophir Loyola que necessariamente têm diagnóstico molecular de leucemia mieloide crônica (BCR/ABL positivo), assim como estimar o número de pacientes para os próximos anos. Foram coletados dados de 183 pacientes (idade, gênero, data do diagnóstico e leucometria inicial), além dos resultados moleculares realizados na Fundação. **Resultados:** Foi encontrada uma tendência de crescimento em relação à prevalência e uma tendência constante em relação à incidência. Foram estimados 283 pacientes até 2024 com LMC para a cobertura do hospital em questão, o que representa 67% mais do que se encontra nos dias atuais, número obtido com a fórmula de regressão $Y = -24.449,8462+(12,2198X)$, com $r2 = 0,9152$ e $p < 0,001$. Porém, os dados estimados neste estudo estão sujeitos a alterações, uma vez que fatores como a descoberta de novos medicamentos, a resistência dos pacientes ao mesilato de imatinibe, o aumento da população idosa, tendo em vista que se trata de uma doença com maior concentração nesta faixa etária, e a dificuldade de adesão ao tratamento por parte dos pacientes são extremamente influentes nestes dados. Com relação ao fator idade, a proporção, quando comparada à população de Belém, aumenta a partir dos 30 anos. A diferença entre gêneros é quase irrelevante, sendo que o gênero masculino apresenta 55,8% dos pacientes. **Conclusão:** O advento do mesilato de imatinibe melhorou consideravelmente a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes, tendo um impacto de suma importância na prevalência da doença em questão. Desta forma, políticas públicas com relação à saúde, à descentralização e ao aumento da quantidade de médicos hematologistas são indispensáveis para o futuro da saúde pública no País.

480. GENE ABCA7 COMO POSSÍVEL INDICADOR DE RESPOSTA AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

Silva AMB[a,b], Maia AL[a,b], Vieira RMF[b], Ramos IB[a,b], Sarmento CS[b], Azevedo TC[c], Moreira-Nunes CFA[b], Lemos JAR[a,b]

[a] *Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Estado do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*
[c] *Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brasil*

O gene *ABCA7* é membro da família de transportadores ABC (*ATP Binding Cassete*); sua proteína é membro da subfamília ABC1, e é detectado predominantemente em células sanguíneas, com expressão maior em leucócitos periféricos, timo, baço e medula óssea. As proteínas pertencentes à família de transportadores ABC são reconhecidas por sua importância no efluxo de drogas nas células. Uma das estratégias para o tratamento da leucemia mieloide crônica é o monitoramento da resposta à terapêutica com os inibidores de tirosina-quinase. O mesilato de imatinibe (MI), medicamento que compõe o tratamento da LMC em primeira linha, é monitorado como forma de avaliação ao tipo de resposta e detecção de eventuais resistências ao tratamento. Este trabalho objetivou quantificar a expressão do gene *ABCA7* em células do sangue periférico de pacientes portadores de LMC. A população de estudo foi composta por 111 pacientes do Hospital Ophir Loyola de ambos os sexos, diagnosticados com LMC e em tratamento com MI, e 16 indivíduos controle. A expressão dos genes *ABL*(controle) e *ABCA7* foi quantificada por meio de PCR em tempo real. As respostas dos pacientes ao tratamento foram analisadas por meio do teste Mann-Whitney, por comparação da expressão gênica entre pacientes e controles, admitindo valores significativos de $p < 0,05$. Foi observada pequena diferença na expressão do gene *ABCA7* entre pacientes e controles ($p = 0,0412$). Após categorização quanto ao tipo de resposta terapêutica, a expressão gênica dos pacientes com perda de resposta e pacientes ainda sem tratamento foi menor do que o grupo controle ($p = 0,0092$). Portanto, o estudo mostra que o referido gene é um forte candidato a indicador de perda de resposta terapêutica na LMC.

481. THE EFFICACY AND TOLERABILITY OF GENERIC OF IMATINIB IN A VERY SPECIFIC GROUP OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

Datoguia TS, Conchon M, Rodrigues JS

Casa de Saúde Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Most patients with chronic myeloid leukemia (CML) started to receive a generic formulation of imatinib (IM) in May 2013, available through the Brazilian Public Health System. The lack of information about the tolerability and efficacy of generics was a concern to patients and doctors who had been treating with Glivec®, the original IM from Novartis since 2002. **Objectives**: To evaluate the lack of efficacy and tolerability of generic of IM in CML chronic phase (CP) patients who had achieved a stable major molecular response (MMR) with Glivec® before May 2013. **Methods**: Forty CML-CP patients in MMR defined as BCR-ABL (IS) ≤ 0.1% in at least two consecutive times, who started the generic IM in May 2013. All were receiving 400 mg of generic IM. During 12 months, sampling for quantitative PCR was performed and adverse events were noted. **Results**: The sex ratio was 22 males and 18 females. During the follow-up, 130 BCR-ABL1 to control gene, expressed on the International Scale. Each patient had a median of three quantitative PCRs (one to six). One patient stopped imatinib for personal reasons and one patient presented hepatic toxicity grade 3, and was switched to second generation, without lack of MMR. Among the 38 patients, three had two PCR variations (BCR-ABL1 0.2 to 0.36 IS), and five presented one variation (0.2 to 1.16 IS). The other 30 patients did not have variation on their BCR-ABL1 IS. All of them are in MMR. **Conclusion**: In this specific MMR group, the generic of imatinib was safe and maintained the efficacy. The limited data regarding the generic produces conflicting results, but the lower price of them might health care cost.

482. IN-DEPTH PROTEOMIC ANALYSIS OF BONE MARROW EXOSOMES FROM CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS REVEALS NEW MOLECULAR MECHANISMS INVOLVED IN LEUKEMOGENESIS

Ribeiro PR[a], Lima L[a], Morgado J[a], Abdelhay E[a], Pizzatti L[b]

[a] *Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[b] *Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

Introduction: Molecular communication between cancer cells and their stroma microenvironment is a key factor for cancer transformation. Alongside classic secretory pathways, it has recently been proposed that small membranous vesicles are alternative mediators of intercellular communication. Exosomes, of endocytic origin released by normal and tumor cells, play an important role in cell-to-cell communication. Exosomes carry an effector-rich proteome with the ability to modulate various functional properties of the recipient cell. Recently in chronic myeloid leukemia (CML), these microvesicles have been identified only in cell lineages, representing a new research field in this leukemia. CML is a myeloproliferative disorder that results from the reciprocal translocation between the ABL oncogene 1, located on chromosome 9, with the BCR gene on chromosome 22. The translocation results in the formation of chimeric BCR-ABL protein, resulting in high constitutive tyrosine kinase activity, a major factor in oncogenic potential in CML. However, the relationship between the leukemic stem cells and the bone marrow microenvironment actually represents new drug targeting strategies, and cell-to-cell communication mediated by exosomes could contribute to new clues regarding this cross talk. Moreover, the isolation and the proteomic analysis of exosomes purified from bone marrow samples from patients could contribute to new molecular and functional information in CML. **Objectives:** This study performed an in-depth quantitative and comparative proteomic analysis with the aim of identifying the proteomic content present in exosomes purified from bone marrow plasma from CML patients and comparing this proteomic profile with exosomes purified from healthy donors. Moreover, this work aimed to obtain information about the possible signaling pathways that may be altered in the samples. **Methodology:** The exosomes were purified by precipitation using the ExoQuick kit, and characterized by flow cytometry with specific antibodies. The protein extracts were performed and the proteomic analysis were performed with label-free proteomic analysis using Synapt HDMS (Waters) mass spectrometry and Protein Lynks software (Waters). System biology data were obtained using MetaCore Gene Go software. Western blot and real-time RT-PCR were performed as validated approaches. **Results**: The results showed that the bone marrow plasma of patients with CML has exosomes with proteomic content differentially expressed between healthy donors. The analysis of protein content of these exossomes by proteomics revealed 341 differentially expressed proteins between samples from patients and healthy donors. The signaling pathways identified as potential markers were the Sonic hedgehog (Shh), signaling pathways, which regulate granulocyte differentiation, oxidative stress, and lipid alterations. **Conclusions:** These findings represent an abnormal signaling between bone marrow stromal cells and hematopoietic stem cells that could be targeted by exosomes released in CML. **Funding**: FAPERJ-PPSUS, FINEP, CNPQ, INCT.

LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS

483. DOENÇA DE CASTLEMAN MULTICÊNTRICA: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

Machado GM[a,b], Moura MGM[a,b], Vidal DR[a,b], Coscarelli PG[a,b], Silva CE[a,b], Monnerat ALC[c,d], Faria MAN[c,d], Domingos TA[c,d]

[a] *Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[c] *Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil*
[d] *Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil*

A doença de Castleman constitui um grupo de desordens linfoproliferativas de etiologia incerta, que está associada à infecção pelos vírus da imunodeficiência humana e herpes vírus 8. Possui duas apresentações clínicas distintas: unicêntrica e multicêntrica. A primeira se caracteriza por envolvimento ganglionar localizado, com apresentação oligoassin-

tomática, enquanto a segunda envolve o acometimento de múltiplas cadeias linfonodais e exuberantes sinais e sintomas sistêmicos. Há dois subtipos histopatológicos: hialino vascular e plasmocitário. A combinação de linfoadenopatia generalizada, sinais de inflamação sistêmica e fenômenos autoimunes leva a diversos diagnósticos diferenciais, com abordagens terapêuticas distintas. Com frequência, há retardo no diagnóstico, uma vez que o aspecto histopatológico também pode ser confundido com diversas outras patologias. Apresentamos um caso cuja investigação diagnóstica se prolongou por nove meses, após múltiplas biópsias inconclusivas. O paciente de 60 anos, sexo masculino, iniciou a investigação após três semanas de linfoadenopatia generalizada, emagrecimento, rash maculopapular, febre e anemia (de provável etiologia autoimune). Evoluiu com massa cervical associada a sintomas compressivos de vias aéreas superiores e importante aumento de tonsilas. Entre os exames complementares, destacamos sorologia para HIV negativo, FR negativo, FAN não reagente, sorologia para EBV IgG positivo e IgM negativo e VDRL negativo. Foram realizadas três biópsias linfonodais, cuja histopatologia evidenciava expansão de zona interfolicular com apagamento dos folículos linfoides, que, embora não excluíssem doença de Castleman plasmocítica, sugeriam origem reacional (infecciosa ou autoimune). Entre os diagnósticos diferenciais, quatro hipóteses foram difíceis de serem afastadas: doença autoimune indefinida, infecção por EBV crônica, linfoma de baixo grau e doença de Castleman plasmocítica. Aventou-se a realização da quarta biópsia de linfonodo, porém, a mesma foi afastada pelo uso de corticoterapia em altas doses para efeito linfocítico, o que reduz significativamente o rendimento e interpretação da amostra no estudo histopatológico. Optou-se então pela revisão e realização de novas lâminas a partir das peças armazenadas em parafina das biópsias anteriores. Nestas, demonstrou-se a combinação de proliferação plasmocitária e vascular, sem restrição de cadeia leve, e ausência de proliferação compatível com neoplasia de células T, B, NK e precursoras B/T, definindo-se assim o caso. A pesquisa de HHV8 não foi realizada pela necessidade de envio da amostra para outra instituição de análise. Porém, a ausência de células compatíveis com plasmablastos afasta a hipótese de doença de Castleman associada a HHV8. O tratamento instituido com R-CHOP promoveu rápida regressão dos sintomas B e principalmente dos sintomas compressivos, como disfagia e disfonia, relacionados à linfonodomegalia. Concluímos que, enquanto houver indefinição diagnóstica, a possibilidade de doença de Castleman subtipo plasmocitário com histopatologia atípica não deve ser menosprezada. Eventualmente, somente a realização de múltiplas biópsias com cuidadosa revisão dos achados histopatológicos, incluindo imuno-histoquímica, confirmam o diagnóstico.

484. HISTOPLASMOSE DISSEMINADA – RELATO DE CASO

Alves CNR[a,b], Rocha RF[c], Fortes IG[a], Silva HB[c], Fonseca AJ[c]

[a] *Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), Santa Casa de Misericórdia, Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Hospital Geral de Roraima (HGR), Boa Vista, RR, Brasil*
[c] *Universidade Federal de Roraima (UFRR), Boa Vista, RR, Brasil*

Introdução: A histoplasmose é uma doença fúngica descrita em todo o mundo, causada por inalação dos esporos do *Histoplasma capsulatum*. A forma mais comum de apresentação é pulmonar, e casos de histoplasmose disseminada ocorrem em um em cada dois mil casos de infecção aguda. O diagnóstico da doença disseminada exige alto grau de suspeição clínica, uma vez que os sintomas são gerais e inespecíficos. Os diagnósticos diferenciais são tuberculose, outras doenças fúngicas, sarcoidose e neoplasias. Imunossupressão (uso de imunossupressores, transplante, infecção pelo HIV) constitui o maior fator de risco para a forma disseminada da doença. Ao exame físico, são comuns os achados de linfonodomegalia, hepatoesplenomegalia, lesões de pele e mucosa oral e alterações neurológicas. Pancitopenia em graus variados e elevação das enzimas hepáticas, da LDH e da ferritina indicam disseminação fúngica. Histopatológico, culturas e testes sorológicos são utilizados para o diagnóstico definitivo. **Objetivo:** Descrever caso de histoplasmose disseminada em paciente hígido após um ano de tratamento de leucemia linfocítica crônica B (LLC B). **Material e métodos**: Revisão de prontuário e revisão da literatura buscando artigos nos idiomas português e inglês nos bancos de dados do MEDLINE, SciELO e LILACS dos últimos cinco anos. **Relato do caso:** R.N.S., masculino, 56 anos, natural e procedente de Boa Vista/RR. Internou pela emergência do Hospital Geral de Roraima em junho de 2013 com queixa de diarreia aquosa, calafrios, febre, perda ponderal de 15 kg e astenia há três semanas, com piora progressiva há quatro dias. História patológica pregressa: HAS com bom controle, LLC-B (por imunofenotipagem) tratado com seis ciclos de COP (maio a setembro de 2012), com ótima resposta, pesquisa de doença residual mínima com 0,48% de linfócitos CD5+ e acompanhamento regular com hematologista. Ao exame físico: regular estado geral, palidez cutânea, taquidispneia, taquicardia, febril, normotenso, ausculta pulmonar e cardíaca sem alterações, discreta hepatoesplenomegalia, sem linfonodomegalias, sem lesões orais, sem lesões em pele, sem edema. Exames colhidos durante a internação: Raio X de tórax com infiltrado intersticial pulmonar bilateral, Hb: 7,2 g/dL, Ht: 20%, 2.520 leucócitos (2.300 granulócitos), 11.000 plaquetas, LDH: 1.876, creatinina: 4,0 g/dL, hemocultura para germes comuns negativa, PPD negativo, sorologia para calazar, CMV, Epstein barr, hantavirose, HIV e leptospirose negativas. Biópsia de medula óssea compatível com histoplasma e impregnação pela prata metenamínica de Grocott positiva. Desde o primeiro dia de internação em uso de imipenem, vancomicina, sulfametoxazol+tripemtropim e anfoterecina B. Evoluiu com piora progressiva, insuficiência respiratória aguda, hipotensão refratária e parada cardiorrespiratória irreversível no oitavo dia de internação. Posteriormente, a cultura foi positiva para *Histoplasma sp*. **Conclusão:** A histoplasmose disseminada é uma patologia grave e, por vezes, fulminante, que exige diagnóstico rápido e tratamento imediato. A biópsia de medula óssea pode render diagnóstico por histopatologia em 60% dos casos, e trata-se de um exame de técnica acessível, baixo custo e que permite o correto manejo da doença, além de possibilitar as discussões dos diagnósticos diferenciais.

485. ACHADOS CARIOTÍPICOS E POR FISH NA LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA (LLC)

Santos G[a], Borri D[a], Aquilino D[a], Figueira SH[a], Ratis CA[a], Fabris CC[a], Santos MFMD[a], Velloso EDRP[a,b]

[a] *Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil*

[b] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Anormalidades citogenéticas clonais são observadas em 30% dos casos de leucemia linfoide crônica (LLC) quando estudadas por técnicas de citogenética convencional (cariótipo) e, em até 80% dos casos, por técnica de FISH (hibridação *in situ* fluorescente), utilizando sondas padrões para estudo da deleção 13q, trissomia 12, deleção 11q (ATM), deleção do 6q e deleção 17p. As anormalidades citogenéticas se associam a prognóstico, sendo a deleção do 13q a anormalidade citogenética de melhor prognóstico, e a deleção do 17p, a de pior prognóstico. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar o histórico dos achados cariotípicos em LLC em um laboratório hospitalar e do estudo por FISH realizado em laboratórios de apoio, entre maio de 2008 e maio de 2013, e comparar as duas técnicas. **Métodos:** Estudo cariotípico (362 amostras) foi realizado por banda G. Estudo por FISH (54 amostras) foi realizado com dois painéis de sondas, sendo 36 amostras com painel de quatro sondas (deleção 11q, 13q e 17q e trisomia 12) e 18 casos com painel ampliado (4 anteriores e deleção 6q (MYB), IgH, IgH-BCL2 e BCL1-IgH). Trinta e oito casos apresentavam FISH e cariótipo concomitantes. Os resultados seguiram a nomenclatura ISCN. Todos os diagnósticos de LLC foram confirmados por imunofenotipagem. **Resultados:** Dos 362 casos, 69,3% apresentaram-se normais e 30,7% apresentaram alguma anormalidade (sendo 18,51% com uma anormalidade, 3,87% com duas anormalidades e 8,29% os complexos), sendo a trissomia 12 a anormalidade mais frequente (26,1%), seguida das deleções 6q (10,81%), 13q (8,11%), 17p (6,31%) e 11q (5,41%). Resultados anormais no FISH foram observados em 61% e 78% dos casos analisados por painel de quatro sondas e ampliado, respectivamente. A anormalidade mais frequente foi a deleção 13q (41%), seguida pela deleção 11q (19%), trissomia 12 (13%), rearranjo IGH/BCL2 (6%), deleção 17p (4%) e deleção 6q e monossomia 13 (2%). A análise de concordância mostrou que, em 52,7%, as duas técnicas mostraram resultados normais no cariótipo e em FISH, e em 26,2%, resultados anormais no cariótipo não detectáveis no FISH. **Conclusão:** A incidência de anormalidades cariotípicas e por FISH obtidas na revisão de dados históricos é semelhante aos citados na literatura, e mostra a dificuldade da detecção da deleção 13q pela técnica convencional. Em muitos dos casos detectaram-se anormalidades no cariótipo não detectadas pelo FISH, reforçando a necessidade do uso das duas técnicas, que são complementares.

486. RANDOMIZED COMPARISON OF IBRUTINIB VERSUS OFATUMUMAB IN PREVIOUSLY TREATED CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA/SMALL LYMPHOCYTIC LYMPHOMA (CLL/SLL): RESULTS FROM THE PHASE III RESONATE TRIAL

Moreno C[a], Hillmen P[b], Brown JR[c], O'Brien S[d], Barrientos J[e], Reddy NM[f], Tam C[g], Clow F[h], James DF[h], Byrd JC[i]

[a] *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Sant Pau Research Institute, Universidad Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain*
[b] *The Leeds Teaching Hospitals, St. James Institute of Oncology, Leeds, United Kingdom*
[c] *Dana-Farber Cancer Institute, Boston, United States*
[d] *University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, United States*
[e] *Hofstra North Shore-LIJ School of Medicine, Hempstead, United States*
[f] *Vanderbilt-Ingram Cancer Center, Nashville, United States*
[g] *Peter MacCallum Cancer Centre and St. Vincent's Hospital, Melbourne, Australia*
[h] *Pharmacyclics, Inc., Sunnyvale, United States*
[i] *The Ohio State University Medical Center, Columbus, United States*

Background: Treatment options are limited for patients with CLL/SLL who fail chemoimmunotherapy regimens. In addition, management of previously treated patients unfit for chemoimmunotherapy and those with comorbidities or high-risk features such as del17p and diseases refractory to purine analog-based regimens remain challenging. The authors report the interim results from a phase III randomized study of ibrutinib, a first-in-class, once-daily, oral covalent Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor compared with ofatumumab in previously treated CLL/SLL. The Data Monitoring Committee recommended that this analysis be considered final, based on meeting the primary endpoint and a key secondary endpoint (overall survival [OS]). **Methods**: Patients with relapsed/refractory CLL/SLL who failed at least one prior therapy received 420 mg oral ibrutinib daily until progression or IV ofatumumab 300/2,000 mg for 12 doses. The primary endpoint was progression-free survival (PFS), assessed by an independent review committee (IRC). Secondary endpoints included OS, IRC-assessed overall response rate (ORR), and safety. **Results**: Of the 391 patients enrolled (median age 67 years; 40% ≥ 70 years; 57% Rai stage III/IV disease; 30% del17p), 195 patients were randomized to ibrutinib and 196 to ofatumumab. Ibrutinib-treated patients had a median of three prior therapies ***vs.*** two for ofatumumab. Median follow-up was 9.4 months. Ibrutinib significantly extended PFS (median not reached ***vs.*** 8.1 months; HR 0.215, 95% CI 0.146–0.317, $p < 0.0001$; 78.5% risk reduction), including by investigator-assessed PFS (HR 0.133, 95% CI 0.085-0.209), and significantly improved OS (median not reached in either arm; HR 0.434, 95% CI 0.238-0.789, $p = 0.0049$; 57% risk reduction) compared with ofatumumab. Fifty-seven patients randomized to ofatumumab with confirmed progressive disease crossed over to ibrutinib. ORR by IRC was 62.6% with ibrutinib, including 20% partial response with lymphocytosis, ***vs.*** 4.1% with ofatumumab. Similar effects were seen in del17p and purine analog-refractory subgroups. In each arm, two patients had confirmed Richter's transformation. The most frequent adverse events (AEs) for ibrutinib ***vs.*** ofatumumab were diarrhea (47.7% ***vs.*** 17.8%), fatigue (27.7% ***vs.*** 29.8%), and nausea (26.2% ***vs.*** 18.3%). Atrial fibrillation was more frequent with ibrutinib than with ofatumumab (5.1% ***vs.*** 0.5%). Bleeding events, including petechiae (13.8%) and contusions (10.8%), were more common with ibrutinib. Major hemorrhages were reported at a similar frequency of 1% of patients for ibrutinib ***vs.*** 1.6% for ofatumumab. Drug discontinuation due to AEs was 4.1% for ibrutinib ***vs.*** 3.6% for ofatumumab. With a median time of study of 9.6 months, 86% of patients in the ibrutinib arm were continuing treatment. **Conclusions**: Compared with ofatumumab, ibrutinib significantly improved PFS, OS, and ORR in patients with previously treated CLL/SLL. The effect of ibrutinib on PFS was observed irrespective of baseline clinical or genetic features, including purine analog-refractory disease or del17p. The safety profile of ibrutinib was comparable with that reported previously (Byrd et al. N Engl J Med. 2013). These results support ibrutinib as an effective therapy for previously treated CLL.

487. PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E LABORATORIAL E TRATAMENTO DA TRICOLEUCEMIA EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM RECIFE (PE)

Galindo AV[a], Torquato ACS[a], Leitão PCA[a], Machado CGF[a,b]

[a] *Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil*
[b] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: *Hair cell leukemia* (HCL) corresponde a 2-4% das leucemias linfoides, com maior frequência no sexo masculino (5:1). Clinicamente, apresenta sintomas de anemia, hemorragias, infecções, esplenomegalia e hepatomegalia. Laboratorialmente, caracteriza-se por macrocitose, neutropenia, monocitopenia e plaquetopenia. O diagnóstico laboratorial é realizado segundo critérios obrigatórios (tricoleucócitos no sangue periférico/medula óssea - MO e reação citoquímica para a fosfatase ácida tartarato-resistente - FART) e confirmatórios (biopsia de MO infiltrado por células HCL e fibrose reticulínica). Na imunofenotipagem, expressas CD11c, CD25, CD103 e FMC7. **Objetivo geral:** Caracterizar o perfil clínico -epidemiológico e laboratorial da tricoleucemia, bem como critérios diagnósticos e tratamento. **Métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo, do tipo série de casos, realizado na Fundação HEMOPE – Recife/PE no período de janeiro de 2002 a abril de 2014. Os dados foram coletados de prontuário, na ocasião do diagnóstico. **Resultados:** Foram analisados 50 casos, sendo 84% do sexo masculino (grupo 1) e 16% do sexo feminino (grupo 2). A idade média foi de 55 ± 12,3 anos no grupo 1 e 48 ± 11,01 anos no grupo 2. Quanto à etnia, prevaleceram os que se auto-declararam pardos (57,14% grupo 1/ 62,5% grupo 2). A exposição a produtos químicos não foi relatada em nenhum dos grupos. O quadro clínico no grupo 1 foi: anemia (88,09%), astenia (52,38%), anorexia (52,38%), infecções recorrentes (40,47%) e hemorragias (30,95%), esplenomegalia (78,57%), hepatomegalia (38,09%) e adenomegalia (7,14%). Já no grupo 2 foi: anemia (100%), infecções recorrentes (62,5%), anorexia (37,58%), hemorragias (2%), esplenomegalia (50%), hepatomegalia (25%) e adenomegalia (25%). Quanto aos índices hematimétricos, o grupo 1 apresentou macrocitose (Hb = 8,67 ± 2,75/ VCM = 96,03 ± 8,76) em 30,95%, neutropenia/monocitopenia (leuco = 2.940 ± 2.820) em 80,95% e plaquetopenia (59,22 ± 27,22) em 100% dos casos. O grupo 2 não apresentou macrocitose, neutropenia ou monocitopenia (Hb = 9,34 ± 2,01/ VCM = 90,42 ± 4,37/ leuco = 2.570 ± 920), sendo evidenciada plaquetopenia (80,12 ± 48,97) em 87,50% dos casos. Quanto aos critérios diagnósticos, no grupo 1 foi observada a presença de tricoleucócitos no sangue periférico em todos os pacientes, e a FART foi positiva em 77,78%. Já no grupo 2, os tricoleucócitos foram observados em todos os pacientes, e a FART foi positiva em 100%. Quanto aos exames confirmatórios, a biopsia de MO no grupo 1 revelou a infiltração de tricoleucócitos em 100% dos pacientes e fibrose reticulínica em 92,86%, enquanto, no grupo 2, a infiltração foi evidenciada em 100% dos pacientes, e fibrose reticulínica em 87,5%. Quanto ao estudo imunofenotípico, no grupo 1, foram constatadas as expressões do CD11c (59,52%), CD25 (92,86%), CD103 (78,57%) e FMC7 (80,95%). Já no grupo 2, foram constatadas as expressões positivas do CD11c (37,5%), CD25 (62,4%), CD103 (62,4%) e FMC7 (75%). A terapêutica para o grupo 1 foi a terapia combinada (esplenectomia+IFN-α) em 4,76%, a esplenectomia em 9,52%, IFN-α em 35,71% e cladribina em 59,52% dos pacientes acompanhados neste serviço. Já no grupo 2, 50% realizaram terapia com IFN-α, e 50% com cladribina. **Conclusão:** Este estudo corrobora que o perfil clínico-epidemiológico e laboratorial e o tratamento da tricoleucemia encontrados neste serviço estão em acordo com o que diz a literatura.

488. AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DO CD200 NA LLC-B E DEMAIS NEOPLASIAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS-B: CORRELAÇÃO ENTRE DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

Torquato ACS[a], Galindo AV[a], Leitão PCA[a], Machado CGF[a,b]

[a] *Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil*
[b] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: O diagnóstico diferencial entre leucemia linfocitica crônica-B (LLC-B) e demais neoplasias linfoproliferativas crônicas-B (NLPC-B) é importante, devendo ser considerada a fase leucêmica dos linfomas não Hodgkin (LNH). Para isso, é necessária uma boa avaliação, levando em consideração o quadro clínico, as características citomorfológicas e histológicas, as anormalidades cromossômicas e o perfil imunofenotípico das células leucêmicas. O CD200 é uma glicoproteína de membrana que tem sua expressão em vários tipos de células, incluindo células B. A expressão de CD200 é habitualmente elevada na LLC-B quando comparada com células B normais, e a avaliação da expressão do CD200 em outras NLPC-B pode ser útil no diagnóstico diferencial destas doenças. **Objetivo**: Verificar as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais da LLC-B e demais NLPC-B, incluindo a expressão do CD 200. **Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional, descritivo, do tipo série

de casos com pacientes adultos, de ambos os sexos, com diagnóstico de LLC-B e outras NLPC-B, no período de setembro de 2011 a julho de 2013. **Resultados**: Foram analisados 118 pacientes, sendo 76 portadores de LLC-B e 42 portadores de outras NLPC-B. Nos pacientes com LLC-B, a idade média geral encontrada foi de 69,7 ± 12 anos, enquanto, nos pacientes com outras NLPC-B, a idade média geral encontrada foi de 64,7 ± 7 anos. Em relação ao sexo, nos pacientes com LLC-C, 57,89% eram do sexo masculino, e 42,10%, do sexo feminino; já nas outras NLPC-B, 52,38% eram do sexo masculino, e 47,61% eram do sexo feminino. Quanto à raça/cor, predominaram os que se auto-declararam pardos nos dois grupos de pacientes: 86,84% na LLC-B e 85,71% nas outras NLPC-B. O estadiamento de Binet nos pacientes com LLC-B encontrado no momento do diagnóstico foi: 59,21% no estágio A, 14,47% no estágio B e 27,63% no estágio C. No grupo das outras NLPC-B, todos os pacientes foram diagnosticados com linfoma não Hodgkin B no estágio IV. No quadro clínico, adenomegalia (em qualquer cadeia linfática) foi evidenciada em 39,47% dos pacientes com LLC-B e em 33,33% nos pacientes com outras NLPC-B. Esplenomegalia foi observada em 36,84% nos casos de LLC-B, enquanto nas outras NLPC-B, foi observada em 54,76%. Os sintomas B (febre, sudorese noturna e perda ponderal) ocorreram em 13,15% dos pacientes com LLC-B e em 28,57% dos pacientes com outras DLPC-B. No grupo dos pacientes com LLC-B, a média de leucócitos no sangue periférico na ocasião do diagnóstico foi de 77.418/uL, com média relativa de 80,3% linfócitos e 13,4% neutrófilos. Já no grupo das outras NLPC-B, a média de leucócitos no sangue periférico na ocasião do diagnóstico foi de 58.120/uL, com média relativa de 68,6% linfócitos e 16,6% neutrófilos. Quanto à expressão do CD200, foi positiva em todos os pacientes com LLC-B, sendo quantificado em um valor médio de 83 ± 4. Entretanto, nos pacientes com outras NLPC-B, o CD200 foi negativo em 16,28% dos casos, tendo um valor médio de 47 ± 24 nos casos em que foi positivo; logo, o CD200 apresentou maior expressão na LLC-B em relação a outras DLPC-B (p = 0,07). **Conclusões:** Neste estudo, a avaliação da expressão do CD200, associada a demais variáveis clínicas e laboratoriais, confirmou a sua importância no diagnóstico diferencial entre a LLC-B e demais NLPC-B.

489. BAIXA EXPRESSÃO DA METILTRANSFERASE SMYD3 ESTÁ ASSOCIADA À CONTAGEM ELEVADA DE LEUCÓCITOS E A ANORMALIDADES CITOGENÉTICAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA

Santos WO[a], Rabello DA[a], Piazera F[a], Lucena-Araujo AR[b], Oliveira FM[c], Haddad R[a], Rego EM[c], Pittella-Silva F[a], Saldanha-Araujo F[a]

[a] *Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[c] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

A leucemia linfoide crônica (LLC) é uma doença linfoproliferativa que cursa com acúmulo de células B monoclonais na medula óssea, sangue periférico, linfonodos e baço. O curso clínico da LLC é bastante variável, sendo os sintomas mais comuns o acúmulo de linfócitos B e, nos casos mais graves, a ocorrência de hepatomegalia, esplenomegalia, anemia e trombocitopenia. A LLC, de modo geral, apresenta-se indolente; entretanto, alguns pacientes apresentam progressão clínica mais acelerada, necessitando de tratamento precoce e, em algumas situações, de intervenção clínica mais agressiva. Embora a fisiopatologia da doença seja desconhecida, alguns marcadores prognósticos da LLC são bem definidos, sendo a expressão de ZAP70+ um dos mais avaliados. Atualmente, a fisiopatologia de diversos tipos de neoplasias tem sido relacionada a mecanismos epigenéticos. Nessa linha, nosso grupo demonstrou recentemente que a expressão elevada da metiltransferase SMYD é indicativa de mau prognóstico em pacientes com leucemia linfoide aguda.No presente trabalho, investigamos por PCR em tempo real se há expressão diferencial do gene SMYD3 entre pacientes com LLC (n = 59) e indivíduos saudáveis (n = 10). Além disso, relacionamos os dados de expressão gênica com achados laboratoriais, como contagem de plaquetas, contagem de leucócitos, expressão da proteína ZAP-70 e resultado citogenético. Não houve diferença de expressão do gene SMYD3 entre as células B de pacientes com LLC e indivíduos saudáveis. Entretanto, a expressão desse gene em pacientes com LLC apresentou um grande desvio padrão, o que nos levou a determinar a expressão mediana desse gene e estratificar a amostragem em pacientes com baixa e alta expressão de SMYD3. A expressão diferencial de SMYD3 parece não influenciar o número de plaquetas. Embora a diferença de expressão da proteína ZAP-70 não tenha sido estatisticamente significante entre os pacientes que apresentam baixa e elevada expressão de SMYD3, nos casos com baixa expressão desse gene a expressão média de ZAP-70 foi 20% maior que a encontrada nos casos em que há alta expressão. Interessantemente, os pacientes que possuem baixa expressão de SMYD3 apresentam maior número de leucócitos quando comparados àqueles com elevada expressão desse gene (p = 0,0080). Além disso, o teste exato de Fisher demonstrou que a baixa expressão do gene SMYD3 está associada à presença de anormalidades citogenéticas em pacientes com LLC (RR = 0,3214 [IC: 0,09728-1,062]; p = 0,0431). Os resultados obtidos nesse estudo demonstram que a baixa expressão do gene SMYD3 está associada ao aumento de leucócitos circulantes, um dado laboratorial desfavorável na LLC. Além disso, a menor expressão de SMYD3 está significativamente correlacionada à aquisição de anormalidades citogenéticas em pacientes com LLC. Por fim, esses achados poderão servir de base para novas investigações que visem ao desenvolvimento de terapia personalizada para pacientes com LLC, especialmente com vistas a impedir a aquisição de anormalidades cariotípicas nesses pacientes.

490. DOENÇA DE ROSAI-DORFMAN – RELATO DE TRÊS CASOS

Apa AG, Monnerat A, Oviedo CAO, Mercante DR, Orlando EP, Nucci FM, Policarpo F, Daza LJ, Lusis LKP, Praxedes MK

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

Introdução: Adenomegalias periféricas são achados clínicos comuns, geralmente relacionados a causas reacionais, como processos infecciosos e inflamatórios. Entretanto, a etiologia maligna deve ser considerada nos casos em que são volumosas, progressivas ou generalizadas, ou quando são associadas à hepato-esplenomegalia e sintomas constitucionais. Entre as doenças linfoproliferativas reacionais, capazes de simular neoplasias malignas, como os linfomas, destaca-se a doença de Rosai-Dorfman (DRD), ou histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça, na qual ocorre uma proliferação e acúmulo de histiócitos nos linfonodos ou em outros tecidos, causando adenomegalias ou massas. Sua etiologia é desconhecida, e a evolução costuma ser auto-limitada, com regressão espontânea em parte dos casos. A forma mais frequente de apresentação é a adenomegalia cervical volumosa, associada ou não a febre, perda de peso, anemia, leucocitose, hipergamaglobulinemia policlonal e VHS acelerado. Até 40% dos casos têm apresentação extranodal, predominando na região da cabeça e pescoço. **Caso 1:** Mulher parda, 57 anos, há um ano com volumosas adenomegalias cervicais bilaterais, com períodos de exacerbação e remissão espontâneas, além de hipergamaglobulinemia policlonal e anemia normocítica normocrômica. As tomografias computadorizadas (TCs) mostraram adenomegalias cervicais, axilares, inguinais, intratorácicas e abdominais. Uma biópsia de linfonodo diagnosticou DRD. Tratada com prednisona (PNS) 1 mg/kg/dia desde fevereiro de 2012, obteve melhora clínica inicial e recidiva durante a retirada do corticoide. Foi reintroduzida a PNS e associada ciclofosfamida (CTX) 50 mg/dia vo em junho de 2012, com normalização da TC e suspensão do tratamento. **Caso 2:** Homem negro, 64 anos, apresentando adenomegalias cervicais e supraclaviculares volumosas, indolores desde 2007. Uma biópsia de linfonodo cervical, realizada em 2011, diagnosticou DRD. Os exames mostravam anemia normocítica e hipergamaglobulinemia policlonal, e nas TCs havia adenomegalias cervicais, supraclaviculares, axilares e mediastínicas. Tratado com PNS 1 mg/kg/dia a partir de dezembro de 2013, por razões estéticas, obteve ótima resposta e encontra-se em fase de retirada do corticoide. **Caso 3:** Mulher parda de 18 anos, submetida, em 2010 e 2011, a duas neurocirurgias descompressivas para retirada de tumor epidural na medula torácica, diagnosticado como DRD, após ficar paraplégica. Não apresentava adenomegalias ou hepato-esplenomegalia. Depois da segunda recidiva, foi submetida à radioterapia em agosto de 2011, com involução temporária do quadro até maio de 2012, quando houve contraindicação de nova neurocirurgia. Tratada com pulsos de dexametasona por um mês, ela obteve melhora parcial e, em seguida, foi medicada com PNS 1 mg/kg/dia e CTX 50 mg/dia vo, com remissão completa temporária. Após várias tentativas de retirada da medicação, permanece assintomática, em uso de CTX 50 mg/dia. **Conclusão:** Apresentamos três casos de DRD que simularam neoplasias malignas, dois com apresentação nodal e um caso extra-nodal, no SNC. Como a doença é rara, não há consenso sobre a melhor terapêutica, quando esta se faz necessária. A morbidade e a mortalidade estão relacionadas à localização da DRD e à potencial lesão de tecidos nobres.

Referências:
1. Kalina T, Flores-Montero J, Van der Velden VH, Martin-Ayuso M, Böttcher S, Ritgen M, et al. EuroFlow standardization of flow cytometer instrument settings and immunophenotyping protocols. Leukemia. 2012;26(9):1986-2010.
2. Van Dongen JJ, Lhermitte L, Böttcher S, Almeida J, Van der Velden VH, Flores-Montero J, et al. Euroflow antibody panels for standardized n-dimensional flow cytometric immunophenotyping of normal, reactive and malignant leukocyte. Leukemia. 2012;26(9),1908-75.

491. BICLONAL CHRONIC LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASE (CLPD) DIAGNOSIS BY EIGHT COLOR IMMUNOPHENOTYPING IN PLEURAL EFFUSION

Ikoma MRV[a,b,c], Penitenti M[b], Marques C[b], Conte JE[b], Franchescchi FLS[a,c], Segalla JG[a], Beato CA[a,c], Mauad MA[a,c], Colturato VAR[a,c]

[a] *Centro de Hematologia e Oncologia de Bauru, Bauru, SP, Brazil*
[b] *Laboratório de Citometria de Fluxo, Fundação Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil*
[c] *Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil*

Introduction: Eight-color immunophenotyping is a robust diagnosis platform for hematopoietic malignancies. **Case report:** An 87-year-old female presented with thrombosis of right iliac vein. She did not have systemic symptoms, and physical examination demonstrated only inferior right member edema and reduction of right pulmonary vesicular murmur. Chest CT showed an important right pleural effusion, without mediastinal lymphadenopathy. Only a large retroperitoneal tumor mass was observed in abdominal CT. Considering her age, cardiological disease, and anti-coagulant therapy, it was decided to try to diagnose by pleural effusion analysis, to avoid a diagnostic laparotomy. **Material and methods:** A 4 mL sample of pleural effusion collected under Transfix™ in two tubes (2 mL/tube), and was processed two hours after had been collected. Samples were processed as previously described.[1] An eight-color panel of monoclonal antibodies (MoAb) was used, which includes two tubes based in Euroflow panels[2] (screening and first tube for CLPD), added to four other tubes of MoAb combinations to complete the immunophenotype profile. The following were used as backbone markers: CD 19 PE-Cy7, CD 20PB, CD 45PO, CD 5 PerCP Cy5.5, CD 10 PE, and CD 10 APC. MoAb used: CD8+SmLambda, CD 23, FMC-7, CD 103, cyIg, and cyBcl2 in FITC; CD56+ SmKappa, CD 25 in PE; CD 79 b in PerCP Cy5.5; CD3, CD 200, CD11c in APC; TCRgd in PE-Cy7; CD 38, CD 43, SmLambda in APCH7; and SmKappa in PB. The samples were acquired in an eight color FACSCanto II (BD)™ flow cytometer. This analysis acquired 50,000 events/tube by FACSDiva (BD)™software. Data analysis was done using Infinicyt (Cytognos)™ software. **Results:** This study observed 23.7% B, with two distinct phenotypes. The first represented 27% of the total B cell population, had small size and internal complexity, and expressed CD 45+/++, CD 19+, CD 20++, CD 23 -/+ heterogeneous, CD 79 b -/+ heterogeneous, SmLambda+, CD10+, and bcl-2+. This population was negative for SmKappa, CD 5, FMC-7, CD 11c, CD 25, CD 38, CD 43, CD 103, and CD 200. The other population accounted for 73% of B cells, showed small size and intermediate complexity, with positivity for CD 45++, CD19+ dim, CD 20++, CD 79 b++, SmKappa+, CD11c+, and bcl2+, and was negative for SmLambda, CD5, CD 10, FMC-7, CD 23, CD 25, CD 38, CD43, CD 103, and CD 200. Subsequently, the same immunophenotype profile was found in 6.7% of whole bone marrow cells. Immunophenotyping diagnosis consisted of: Biclonal Cell CLPD with a B Lambda component, corresponding to Follicular Lymphoma, and the other, a B Kappa unclassifiable component. **Conclusion:** This case illustrates the potential of organic fluid immunophenotyping as minimally invasive diagnosis strategy. The use of eight-color multiparametric flow cytometry made easier the study of different clonality from the same cellular lineage.

References:
1. Kalina T, Flores-Montero J, Van der Velden VHJ, Martin-Ayuso M, Böttcher S, Ritgen M, et al. EuroFlow standardization of flow cytometer instrument settings and immunophenotyping protocols. Leukemia. 2012;26(9):1986-2010.
2. Van Dongen JJ, Lhermitte L, Böttcher S, Almeida J, Van der Velden VH, Flores-Montero J, et al. Euroflow antibody panels for standardized n-dimensional flow cytometric immunophenotyping of normal, reactive and malignant leukocyte. Leukemia. 2012;26(9):1908-75.

492. A IMPORTÂNCIA DOS NOVOS MARCADORES CELULARES EM CITOMETRIA DE FLUXO PARA O DIAGNÓSTICO DAS NEOPLASIAS LINFOIDES B MADURAS

Percout PO, Benevides TCL, Duarte GBO, Cunha FGP, Moura MS, Dias MA, Paul P, Fernandes EMSA, Metze K, Lorand-Metze I

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

Introdução: O diagnóstico de leucemia linfoide crônica (LLC) é baseado em dados de contagem do sangue periférico (SP) e estudo de imunofenotipagem. Por conta da ocorrência frequente de casos com morfologia atípica e fenótipos anormais, a pontuação Matutes foi estabelecida para o diagnóstico diferencial entre LLC e outras neoplasias de células B maduras leucêmicas. Atualmente, uma série de novos marcadores celulares estão ganhando importância no contexto das síndromes linfoproliferativas B; logo, a avaliação destes poderá acrescentar informações que auxiliarão no diagnóstico diferencial destas entidades. **Metodologia:** Estudo retrospectivo, descritivo, sendo revista a imunofenotipagem de sangue periférico de 75 pacientes portadores de neoplasia de células B maduras, no período de junho de 2012 a novembro de 2013, a fim de avaliar a expressão de antígenos que não estão presentes no escore de Matutes (CD10, CD11c, CD19, CD20, CD38, CD123 e CD200). A imunofenotipagem (IMF) foi realizada em citometro FacsCalibur, com um painel de quatro cores em dois tempos: combinação de triagem e painel secundário. **Resultados:** A amostra foi composta por 34 (45,3%) homens e 41 (54,7%) mulheres com mediana de idade de 68 anos. Foram avaliados 62 casos de leucemia linfocítica crônica (LLC); três de linfoma linfoplasmocítico (LLP); quatro de linfoma de células do manto (LCM) e seis de linfoma de zona marginal (LZM). CD200, CD20, CD10 e CD19 conseguiram diferenciar de forma significativa os grupos de neoplasias ($p < 0,0005$, $p < 0,0005$, $p = 0,006$ e $p < 0,005$; respectivamente). O número de pontos no escore de Matutes teve correlação positiva com a IMF do CD19, CD200, CD23 e CD5 e correlação inversa com a IMF de CD38 CD79b e imunoglobulina de superfície. Observou-se também que o CD200, junto com CD19 e CD20, conseguiu diagnosticar 92% (61/62) dos casos de LLC e, entre os casos de LCM, LZM e LLP, apenas um foi diagnosticado erroneamente. **Conclusão:** A avaliação de novos marcadores celulares tem grande impacto no diagnóstico das neoplasias de células B maduras e pode ser adicionada aos painéis de rotina dos laboratórios, permitindo, futuramente, a validação de novos escores e criação de novas estratégias para o diagnóstico diferencial destas neoplasias. A variação da expressão destes marcadores celulares nas diferentes entidades patológicas pode ser usada como alvo terapêutico e para a criação de novos índices prognósticos.

493. TRANSFORMAÇÃO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM LINFOMA DE HODGKIN. UMA VARIANTE DA SÍNDROME DE RICHTER – RELATO DE CASO

Ribeiro MR[a], Nascimento C[a], Gentili AC[b], Pinto LW[b], Gonzaga Y[a]

[a] *Serviço de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A síndrome de Richter (SR) caracteriza-se pelo surgimento de uma segunda neoplasia linfoide agressiva em um paciente com leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico (LLC/LL). A incidência desta complicação é de cerca de 2%, com a maioria dos casos correspondendo à transformação para linfoma difuso de grandes células B (LNHDGCB), associado a prognóstico desfavorável, com sobrevida mediana de oito meses. Mais raramente, pode haver transformação histológica para linfoma de Hodgkin (LH), sendo que os poucos casos descritos parecem apontar para uma sobrevida melhor do que nos casos de transformação para LNHDGCB, porém bastante inferior quando comparada a dos pacientes com LH "de novo". Relatamos o caso de um paciente com LLC e síndrome de Richter, com transformação para linfoma de Hodgkin clássico. **Caso:** Paciente masculino, 66 anos, diagnóstico de LLC RAI I em março 2009, sem indicação de início de tratamento específico. Permaneceu em acompanhamento clínico e laboratorial até maio de 2011, quando apresentou elevação expressiva na contagem de linfócitos, associada a trombocitopenia, aumento das linfonodomegalias e esplenomegalia. Realizou tratamento com seis ciclos de fludarabina e ciclofosfamida até outubro de 2011, apresentando normalização da contagem de linfócitos e plaquetas e desaparecimento das linfonodomegalias e da esplenomegalia. Manteve-se assintomático até fevereiro de 2014, quando apresentou queda do estado geral, sintomas B (febre

diária, perda ponderal e sudorese noturna), esplenomegalia e elevação de LDH, sugerindo diagnóstico de síndrome de Richter. Tomografia por emissão de positróns (PET-TC) evidenciou hipercaptação em diversas cadeias linfonodais, acima e abaixo do diafragma (todas com SUV > 10), destacando-se volumosa massa retroperitoneal. Realizou-se biópsia desta massa, com diagnóstico de linfoma de Hodgkin clássico, CD30 e CD15+ (imunohistoquímica negativa para CD20, ALK e CD3). A biópsia de medula óssea foi negativa para neoplasia, configurando estadiamento Ann Arbor IIIBS. Iniciado tratamento com esquema ABVD, porém, paciente apresentou intercorrência infecciosa grave (encefalite por CMV) e foi considerado inelegível para prosseguir com quimioterapia. Atualmente, encontra-se em acompanhamento ambulatorial, em tratamento paliativo. **Discussão:** A variante Hodgkin para síndrome de Richter é bastante rara, com cerca de 90 casos descritos na literatura. Acomete predominantemente homens na sétima década de vida, e o intervalo entre o diagnóstico da LLC e do LH é de cerca de quatro anos. A sobrevida mediana desses pacientes é de 1,7 ano, bastante inferior aos pacientes com LH "de novo". O melhor tratamento para pacientes com LLC e transformação para LH ainda não foi estabelecido. Pacientes tratados com fludarabina previamente parecem ter uma sobrevida menor que a de pacientes que não receberam esse tratamento, sendo uma das possíveis explicações a imunossupressão e a relação do LH com EBV nesses pacientes. Nosso paciente apresentou encefalite por CMV, complicação infeciosa relacionada a grave imunossupressão celular. **Conclusão:** A transformação da LLC em LH é uma complicação rara, apresenta curso clínico agressivo e prognóstico desfavorável com tratamentos convencionais. Mais estudos são necessários para determinar fatores de risco e a melhor abordagem para esta complicação.

494. FREQUÊNCIA DA LINFOCITOSE B MONOCLONAL EM 147 INDIVÍDUOS DE ORIGEM NIPÔNICA RESIDENTES NA CIDADE DE SÃO PAULO

Faria MF[a], Almeida J[b], Kimura EY[a], Borges F[a], Koulieris E[b], Guirao FP[a], Dighiero G[c], Rodrigues CA[a], Orfao A[b], Yamamoto M[a]

[a] *Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Cancer Research Centre (IBMCC, CSIC-USAL), Institute of Biomedical Research of Salamanca (IBSAL), Cytometry Service and Department of Medicine, University of Salamanca, Salamanca, Espanha*
[c] *Instituto Pasteur de Montevideo, Montevidéu, Uruguai*

Introdução: Linfocitose B monoclonal (LBM) é definida pela presença de <5x10^9/L células B clonais em sangue periférico (SP) em indivíduos saudáveis. A sua frequência varia de 5 a 12% em ocidentais, dependendo da sensibilidade do método usado. A LBM com fenótipo de leucemia linfocítica crônica (LLC) tem sido relacionada com a progressão para LLC, na frequência de 1% ao ano. Adicionalmente, a LLC mostra diferenças clínicas e epidemiológicas em diferentes etnias, como a baixa incidência em indivíduos orientais, mesmo entre os residentes no Ocidente. Avaliação da LBM em indivíduos orientais deve contribuir para o esclarecimento da etiopatogenia da LLC. **Objetivos:** Avaliar a frequência da LBM em indivíduos saudáveis de origem nipônica residentes na cidade de São Paulo. **Métodos:** Foram estudados 147 voluntários sem miscigenação racial, idade ≥ 40 anos (mediana 66, var. 40-88 anos), 59% do gênero feminino. Amostras de SP em ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) foram usadas para hemograma e imunofenotipagem por citometria de fluxo (marcação de oito cores). Utilizou-se o método "Bulky-lyse" usando painel de anticorpos: lambda, CD8, CD23/FITC; kappa, CD10, CD56/PE; CD5, CD79b/PerCPCy5; CD19PECy7; CD3, CD5/APC; CD38, CD43/APCH7; CD45PacOrange; CD4, CD20/PacBlue. Aquisição mediana de eventos foi 5.000.000 (648.250-7.933.086). Foi definido clone LBM quando havia pelo menos 30 eventos no grupo. **Resultados:** Os valores médios foram: hemoglobina 14,6 ± 1,3 g/dL (11,2-18 g/dL), plaquetas 233 ± 61x10^9/L (137-492x10^9/L), leucócitos 6,0±1,6x10^9/L (3,1-14,0x10^9/L), linfócitos 1,7 ± 0,5x10^9/L (0,6-4.0x10^9/L), linfócitos T 1,1 ± 0,5x10^9/L (0,3-2,9x10^9/L), TCD4+ 65 ± 11% (32-86%) e TCD8+ 30 ± 10% (6-60%), relação CD4/CD8 2,7 ± 1,6 (0,5-12,6), células B0,18 ± 0,12x10^9/L (0,003-0,84x10^9/L) e relação kappa/lambda 1,4 ± 0,2 (0,8-3,5). Foi detectada LBM em 8% dos casos (12/147). Todos os clones eram de fenótipo LLC (6 biclonais). O valor mediano do clone LBM foi 0,05% (0,01-0,42%) das células B e 90,9x10^3/L (28,9-551,2x10^3/L). A frequência da LBM mostrou aumento progressivo com a idade: 4,7% (3/64) nos <65 anos (GI); 8,5% (4/47) nos indivíduos entre 65 e 74 anos (GII) e 13,9% (5/36) nos ≥ 75 anos (GIII). Paralelamente, houve redução progressiva nas médias de células B totais x10^9/L (GI = 0,213 ± 0,159, GII = 0,187 ± 0,103 e GIII = 0,136 ± 0,09) (GIxGII p = 0,7; GIxGIII p = 0,007; GIIxGIII p = 0,015). O grupo muito idoso (GIII) apresentou maior frequência de LBM em relação aos demais (13,9 *vs* 6,5%) e significativamente menor frequência de células B totais (0,136 ± 0,09 vs 0,202 ± 0,139x10^9/L, p = 0,009). Quanto ao tamanho do clone LBM, não houve diferença entre os casos do GIII (n = 5) e outros (n = 7), com mediana de 94,4x10^3/L (32,9-551,2x10^3/L) e 72,9x10^3/L (28,9-408,6x10^3/L), respectivamente. Na avaliação da sensibilidade da técnica usada, a frequência da LBM foi 11,7% nos que tinham ≥ 5.000.000 eventos totais adquiridos. **Conclusão:** A frequência das LBM neste grupo foi semelhante aos dados de literatura. Foram observados aumento progressivo da LBM e redução progressiva da contagem de células B com a idade. Todas as LBM detectadas eram clone LLC. Todos os clones tinham tamanhos abaixo do valor de corte da literatura (< 0,5X10^9/L) sugerido para risco de evolução para LLC. Maior casuística é necessária para confirmação destes resultados preliminares. **Agradecimentos:** FAPESP (2010/17668-6), CAPES, Hospital Santa Cruz, IOP/GRAACC.

495. LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: FREQUÊNCIA E TIPO DE ALTERAÇÕES GENÉTICAS DETECTADAS POR FISH EM 210 CASOS

Dourado D[a], Catelani AL[a], Noronha TR[b], Chauffaille ML[a,b]

[a] *Setor de Citogenética, Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*

A leucemia linfocítica crônica (LLC) é neoplasia linfoproliferativa que acomete mais frequentemente homens, em geral, com idade avançada (rara abaixo de 30 anos) e apresenta curso clínico variável. A maioria dos pacientes tem sido diagnosticada em fase precoce, não necessitando, por conseguinte, de tratamento – apenas de acompanhamento. Porém, outros apresentam doença agressiva, exigindo intervenção terapêutica com progressão livre de doença e sobrevida global curta. Diante da necessidade de se identificarem fatores preditivos do curso clínico, entre os fatores prognósticos (estadiamento de Rai e Binet, beta-2-microglobulina, tempo de duplicação de linfócitos, ZAP70, mutação da região variável do gene *IGH@*, CD38 etc.) figuram as alterações cromossômicas que podem ser detectadas pelo cariótipo por banda G (40% dos casos) ou por hibridação *in situ* por fluorescência (FISH)(80%). As aberrações genômicas em LLC detectadas por FISH são fatores independentes para predizer progressão e sobrevida. Além disso, nova ferramenta de investigação, tal como *next generation sequencing*, identifica mutações previamente não descritas que, por vezes, se correlacionam às aberrações cromossômicas. Entretanto, há poucos estudos em nosso meio descrevendo a frequência e os tipos de alterações detectadas por FISH, e é esse, portanto, o objetivo do presente relato. Foram selecionados 210 casos de LLC diagnosticados conforme os critérios da OMS, entre janeiro de 2013 e maio 2014, e para os quais foi solicitado FISH para as alterações genéticas da doença. A média de idade dos pacientes foi 62,5 anos, e mediana 62; relação H:M = 1,4:1. A alteração cromossômica mais frequente foi a deleção 13q14, observada em 75 (36,3%) casos; seguida pela trissomia 12, observada em 39 (18,6%); deleção 17p ou gene *TP53*, encontrada em 27 (13,3%) casos; deleção 11q ou gene *ATM*, em 25 (12,4%) casos; deleção, rearranjo ou cópia extra do gene *IGH@* foi observada em 15 casos (7,1%); outras anomalias como deleção *LAMP*, deleção *MYB* e deleção *BCL2* foram encontradas em nove (4,3%) casos. Algumas anomalias foram identificadas isoladamente, e outras em associação. Ao comparar esses achados com grandes séries internacionais, observa-se que a taxa de detecção de anormalidades foi similar, e que há pequenas variações nas frequências de uma ou outra aberração. Vários estudos têm avaliado o impacto das anormalidades citogenéticas na resposta a determinadas abordagens terapêuticas, por exemplo, a deleção do gene *TP53* que se associa à falha no tratamento com agentes alquilantes e fludarabina, com consequente curta sobrevida. Nesse contexto, a identificação dos pacientes que se beneficiam de tratamento dirigido foi plenamente satisfeita.

496. AVALIAÇÃO DO MECANISMO APOPTÓTICO EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

Gomes LC[a], Sousa LP[a], Sabino AP[a], Araújo SSS[b], Carvalho MDG[a]

[a] *Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*

A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma doença heterogênea caracterizada pelo acúmulo de linfócitos no corpo. A LLC tem maior incidência em

indivíduos idosos, e a expectativa de vida é geralmente curta. Os marcadores prognósticos têm alto poder de determinação no estadiamento da doença e são muito importantes para determinar o subtipo da doença. Além disso, o fator prognóstico é essencial para determinar a linha de tratamento. A LLC tem sido relacionada a um desequilíbrio entre a proliferação celular das células sanguíneas e sua capacidade de sofrer apoptose. O desequilíbrio entre moléculas anti-apoptóticas e pró-apoptóticas parece ser um dos mecanismos de resistência à apoptose em LLC; sendo assim, é um dos fatores-chave que define a longevidade dos linfócitos B. O presente estudo teve como objetivo avaliar o mecanismo apoptótico de células mononucleares obtidas do sangue periférico (PBMCs) de pacientes com LLC pela técnica de *Western Blot*, comparando indivíduos de risco baixo, moderado e grave a indivíduos do grupo controle. Foi analisada a expressão de proteínas que estão comumente envolvidas com o aumento da sobrevida de leucócitos, entre elas as MAPKs (proteínas cinases ativadas por mitógenos) P-p38 e P-ERK, bem como as proteínas envolvidas na via mitocondrial de proteção à morte celular Mcl1 (*long* e *short*) e Bcl-xL no grupo controle (n = 14) e pacientes com LLC (n = 21). O extrato proteico total das amostras foi submetido à técnica de *Western Blot* com incubação das membranas com anticorpos específicos para cada proteína estudada. Os filmes autorradiográficos foram escaneados e, em seguida, foram analisados por densitometria pelo programa ImageJ. Entre os pacientes avaliados, sete foram classificados como baixo risco (RAI 0/I), 12 como risco moderado (RAI II) e dois pacientes como risco grave (RAI IV). Diferenças significativas foram observadas para as proteínas P-p38 (medianas: 0,0195 e 0,856; p = 0,015), Mcl-1 *long* (medianas: 0,266 e 0,053; p < 0,01) e Mcl-1 *short* (médias: 0,798 ± 0,601 e 0,337 ± 0,443, p < 0,01), quando comparados pacientes e controles, respectivamente. Por outro lado, nenhuma diferença foi observada para as proteínas P-ERK e Bcl-xL. Quando comparados em relação à gravidade da doença, nenhuma diferença significativa foi observada para quantificação das proteínas. Os dados obtidos neste trabalho mostram um desequilíbrio entre proteínas das vias de apoptose, com um direcionamento para o aumento da sobrevida celular nos PBMCs de pacientes com LLC. Isto pôde ser evidenciado pelo aumento da expressão da proteína Mcl-1 (conhecida por aumentar a sobrevida de leucócitos) e diminuição dos níveis de fosforilação da proteína p38 (associada à apoptose de leucócitos) nos pacientes com LLC. Estes dados corroboram dados prévios sobre alterações no mecanismo apoptótico que favorecem a sobrevida dos linfócitos B na LLC. **Financiamento:** CNPq, FAPEMIG, PRPq-UFMG.

497. TRICOLEUCEMIA COM IMUNOFENÓTIPO ATÍPICO – RELATO DE CASO

Sousa RD, Almeida NDF, Farias DLC, Alves LC, Lopes BC, Tavares RS

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: A tricoleucemia (TL) é uma rara doença linfoproliferativa indolente de linfócitos B, responsável por 2% das leucemias linfoides presentes em adultos, mais frequentemente do sexo masculino (proporção 5:1). Caracteriza-se clinicamente por esplenomegalia, pancitopenia e infecções. O diagnóstico quase sempre requer uma biópsia de medula óssea (MO), imuno-histoquímica, mielograma e imunofenotipagem. A reticulina apresenta-se, via de regra, aumentada, dificultando a obtenção da amostra de aspirado da MO. O perfil imunofenotípico das células patológicas demonstra expressão de imunoglobulinas e marcadores de células B (CD19, CD20), além de forte positividade para CD103, CD11c e CD25. Geralmente, não há expressão de CD5, CD10 e CD23. O tratamento padrão compreende o uso de análogos de purina. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente portador de TL com marcadores para linfócitos B positivos. **Metodologia:** Foram utilizados para esse estudo o acompanhamento hospitalar do paciente, a revisão do prontuário e a pesquisa bibliográfica nas bases de dados MEDLINE, LILACS, SciELO e PubMed. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 61 anos, com fraqueza em membros superiores, febre, pancitopenia, hepatomegalia (a 4 cm do rebordo costal direito) e esplenomegalia (a 12 cm do rebordo costal esquerdo). Não foi possível obter MO por meio de punção ("dry tap"). O anatomopatológico de MO mostrou medula hipercelular para idade, exibindo infiltração difusa por células de citoplasma amplo, claro e núcleo fendido, além de moderada fibrose reticulínica e citoplasma proeminente simulando pelos em sua superfície. Na análise imuno-histoquímica, observou-se positividade para CD20 e DBA44, compatível com TL. Ademais, encontra-se nesse caso um fenômeno atípico de positividade para CD5 e CD23. O paciente evoluiu com infecção anal, abscesso no braço, astenia, disúria, hiporexia e febre. Após três meses do diagnóstico, já solucionado o quadro infeccioso, iniciou o tratamento com cladribina, apresentando neutropenia febril e náuseas. Evoluindo com melhora clínica e laboratorial, com desaparecimento da esplenomegalia em aproximadamente dois meses e remissão hematológica após três meses. **Discussão:** A esplenomegalia maciça é um achado comum em pacientes com TL, assim como o hiperesplenismo. As complicações hematológicas incluem pancitopenia. Hepatomegalia pode estar presente, mas, geralmente, não é significante. Apesar do caso descrito ser clinicamente clássico para TL, apresenta características imuno-histoquímicas particulares, tais como a positividade concomitante para CD5 e CD23. Recente artigo de Shao *et al* (Leukemia Research 37, 401-9, 2013), avaliando 216 casos de TL, detectou positividade aberrante para CD5 em 2% dos casos, para CD23 em 21% e nenhum caso com positividade concomitante para ambos, como o caso aqui descrito. **Conclusão:** Apesar da TL ser um evento raro, deve ser considerada no diagnóstico diferencial de outras alterações linfoproliferativas. O atraso em seu diagnóstico pode levar a sérias complicações infecciosas e culminar com a morte do paciente. Ainda que o imunofenótipo seja atípico, a TL deve ser considerada em pacientes com quadro clínico e achados laboratoriais característicos da doença.

498. DIAGNÓSTICO CONCOMITANTE DE POLICITEMIA VERA E LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA – RELATO DE CASO

Madeira PNM, Almeida MNCS, Barros MPB, Oliveira HM, Muzzi GC, Costa AL, Lodi FM

Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

M.J.S.B., 75 anos, sexo feminino, apresentando eritromelalgia há dois anos, com piora nos ultimos dois meses e perda de oito quilos no último ano. Hipertensa, portadora de hipotireoidismo e artrite reumatoide há 30 anos, tratamento com anlodipina, tiroxina e hidroxicloroquina. Ao exame físico, evidenciavam-se deformidades avançadas das mãos em consequência de artrite reumatoide, com eritrocianose de extremidades digitais. Em outubro de 2013, apresentou hemograma com poliglobulia, hematócrito: 60%. Realizadas duas sangrias e iniciada propedêutica. Exames de dezembro de 2013: HGB: 18.4, HTC: 57.4%, HM: 8.4, VCM: 68, GL: 6.220, SEG: 1.368, LINF: 4.230, PLAQ: 512.000, LDH: 727. Foram realizadas novamente duas sangrias, com melhora parcial da eritromelalgia. Em janeiro de 2014, mielograma com hipercelularidade, 54,4% de linfócitos, compatível com doença linfoproliferativa crônica. Imunofenotipagem com predomínio de linfócitos maduros, com positividade para os marcadores CD19/CD5, CD22 e CD23, compatível com leucemia linfocítica crônica. Em fevereiro de 2014, apresentava hemograma: HGB: 15.6, HTC: 46.5%, HM: 6.8, VCM: 68.4, GL: 5.890, SEG: 942, LINF: 4.594, PLAQ: 648.000. Piora acentuada da eritromelalgia. Encaminhada ao serviço de Hematologia. Maio de 2014, primeira consulta com Hematologia, quadro de dor intensa com eritrocianose de extremidades digitais (3+/4+). Realizadas duas sangrias e iniciado AAS 100mg, com melhora imediata dos sintomas. Solicitada presença da mutação V617F no gene JAK2, com resultado positivo. Junho de 2014: Hemograma: HGB: 12,3, HTC: 38.6%, HM: 5,64, VCM: 68,4, PLAQ: 1.547.000. Iniciada Hidroxiureia. **Conclusão:** Os exames evidenciaram a presença de duas hemopatias clonais concomitantes: policitemia vera e leucemia linfocítica crônica (estágio precoce). Hemograma após inicio de tratamento: HGB: 12,2, HTC: 37.8%, HMC: 5,40, GL: 6.000, SEG: 840, LINF: 5.100, PLAQ: 858.000.

499. SÉZARY SYNDROME – CASE REPORT

Araujo RC[a], Silva AP[b], Pires CWBC[c], Brandão RA[d], Oliveira MS[e], Belo J[e], Leite LAC[f]

[a] *Centro Universitário Maurício de Nassau, Recife, PE, Brazil*
[b] *Unidade de Laboratório (ULAB), Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[c] *Departamento de Hematologia, Centro de Ciências de Saúde, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[d] *Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brazil*
[e] *Departamento de Dermatologia, Centro de Ciências de Saúde, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[f] *Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*

Sézary syndrome is a very rare kind of T-cell lymphoma that compromises the skin and other tissues, and corresponds to a 3% of all cutaneous

lymphomas. Sézary syndrome is characterized by a triad of clinical manifestations, such as erythroderma with pruritus, lymphadenopathy, and atypical lymphocytes (Sézary cells). This syndrome should be differentiated from that of eczematous origin, psoriasis, and pharmacodermia. A 46-year-old male patient was admitted to the Dermatology Service of the Hospital das Clínicas of the Federal University of Pernambuco after a gallstone surgery performed in another clinical service. He complained of small skin lesions with pruritus. The patient developed exfoliative erythrodermia, palmoplantar hyperkeratosis, pigmentation changes, skin peeling with small ulcerated areas on the upper limbs and abdomen, alopecia, and lagophthalmia. The blood count showed 23.7 x 10^9/L with a large number of lymphocytes with convoluted nuclei (2.56 x 10^9/L Sézary cells). Histopathology examination also showed Sézary cells. After the diagnosis, the treatment was performed with partial response and clinical follow-up. However, this patient maintains an increased risk of developing a malignant neoplasia. Sézary syndrome remains with poor prognosis and presents a short survival. Further studies to enable understanding of the pathophysiology and consequently lead to the development of more effective treatments for patients with Sézary syndrome are needed. **Keywords:** T-cell lymphoma, erythrodermia; Sézary syndrome.

500. ASSOCIAÇÃO ENTRE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL E DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA CRÔNICA B – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Luccas PVL, Silva SS, Rossi SB, Martins MP, Borducchi DMM

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: A trombocitemia essencial (TE) é uma doença clonal de células progenitoras hematopoéticas que afeta as três séries mieloides (eritrocítica, granulocítica e megacariocítica), mas com expressão fenotípica caracterizada por proliferação megacariocítica sustentada associada à trombocitose. O grupo das doenças linfoproliferativas crônicas de células B tem como principais representantes os linfomas não Hodgkin e a leucemia linfocítica crônica. A prevalência de TE é de 1,03 a 1,5 em 100.000 na população mundial, sendo uma das doenças mieloproliferativas crônicas mais comuns. A associação entre TE e doenças linfoproliferativas é rara – existem poucos casos descritos na literatura. Relataremos um caso de TE com evolução para doença linfoproliferativa de células B após seis anos de tratamento. **Caso clínico:** Paciente masculino, branco, na oitava década de vida, apresentava como antecedentes pessoais ex-tabagismo de alta carga tabágica e insuficiência arterial periférica crônica por trombose arterial parcial em membro inferior esquerdo. Foi diagnosticado, em 2008, com TE classificada como alto risco por idade, com mutação JAK-2. O hemograma evidenciava Hb e Ht de 14,3 g/dL e 43,1%, respectivamente, contagem de leucócitos de 6.000 céls/mm^3 com diferencial normal e plaquetas de 613.000 céls/mm^3. Ao exame físico, não apresentava outras alterações, exceto pulsos diminuídos em membros inferiores esquerdos (MIE). Iniciou tratamento com hidroxiureia, na dose que variou de 7 a 9 g/semana, até que foi suspensa em 2012 por úlcera maleolar esquerda de difícil tratamento. Desde então, manteve-se em seguimento no serviço, em uso de ácido acetilsalicílico, até que, em junho de 2014, apresentou queixa de astenia, com emagrecimento de 6 kg em dois meses, e leucocitose com predomínio de linfócitos, 21.060 céls/mm^3, em hemograma de rotina. Na investigação do quadro, a tomografia de tórax evidenciou múltiplos nódulos axilares medindo até 2,3 cm. Realizada imunofenotipagem de sangue periférico positiva para CD20, CD19, CD79b, FMC7, CD22 e KAPPA, e negativa para CD11c, CD103, CD5, CD10, CD23, CD43, CD200, CD123, IgD e IgM; ZAP70 20%. Biópsia de medula óssea com infiltração linfoide atípica, ZAP70 20%, positiva para BCL-2, CD20 e CD5 e negativa para BCL-6, ciclina-D1, CD3 Ecd23, compatível com o diagnóstico de leucemia linfocítica crônica. **Discussão:** Na literatura, existem poucos relatos de sincronismo entre neoplasias de linhagens mieloides e linfoides. A associação de TE e doença linfoproliferativa crônica B mostra-se ainda mais rara. Na maioria dos casos, a doença linfoproliferativa apresenta diagnóstico posterior ao da TE, assim como no presente relato. A mutação JAK2 617F está presente em 50% dos casos de TE, e ZAP-70, em cerca de 30% dos casos de LLC, e são preditores de mau prognóstico. Atualmente, não é clara a associação entre as alterações presentes nas duas linhagens; o mais aceito é que trata-se de mutações aleatórias, porém, não é um consenso, já que são raros os casos. A ação da hidroxiureia na mutação da linhagem linfoide chegou a ser investigada; no entanto, até o presente momento, não há correlação firmada entre o uso desta medicação com o desenvolvimento da doença linfoproliferativa.

501. LESÃO ULCERADA INFILTRATIVA EM LÁBIO INFERIOR COMO MANIFESTAÇÃO CUTÂNEA ATÍPICA DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

Albuquerque LM, Silva FAC, Carvalho LEM, Leitão JPV, Dantas ELR, Araújo BSGSP, Barroso KSN, Albuquerque RR, Kaufmann J, Duarte FB

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma das malignidades linfoides mais prevalentes. Incidência da doença mostra diferenças geográficas significativas, sendo bem mais comum em países ocidentais. Fatores genéticos e ambientais aparentam ter um papel na distribuição geográfica, e sua incidência é maior em caucasianos e menor em asiáticos. A incidência da LLC aumenta com a idade, com idade média do diagnóstico de 70 anos. Seu diagnóstico se baseia na análise do esfregaço de sangue periférico e citometria de fluxo. Na apresentação da doença, os pacientes geralmente são assintomáticos, com diagnóstico incidental em consequência de linfocitose no hemograma. Infiltração por células neoplásicas pode ocorrer em qualquer órgão no diagnóstico, inclusive na pele; esta, porém, é envolvida em menos de 5% dos casos, podendo cursar com máculas, pápulas, placas, nódulos e úlceras. O acometimento da pele não afeta significativamente o prognóstico, a não ser que represente um foco de transformação Richter. A terapia inicial da LLC evoluiu ao longo das últimas décadas, tendo à disposição agentes alquilantes, análogos da purina e anticorpos monoclonais anti-CD20. **Objetivo:** Relatar um caso de LLC e sua apresentação atípica com neoplasia infiltrativa em lábio inferior. **Materiais e métodos:** Feita revisão de prontuário e descrição do caso de apresentação atípica da LLC. Paciente de 78 anos, sexo masculino, agricultor, procurou atendimento em consulta na Hematologia, referindo astenia importante e lesões aftosas em mucosa oral, de curso transitório. Apresentava, em lábio inferior à esquerda, lesão infiltrada com ulceração e crosta de coloração amarelada. Detectaram-se linfonodomegalias de pequenas dimensões em cadeias cervicais e epitrocleares. Foi solicitado hemograma completo, que evidenciou leucocitose/linfocitose (175.200 leucócitos, com 166.440 linfócitos) e prosseguiu-se com a investigação com imunofenotipagem por citometria de fluxo de sangue periférico, que foi compatível com leucemia linfocítica crônica de células B (CD23+, CD20+ de baixa intensidade, CD22+ de baixa intensidade, FMC7-). Por haver sinais de infecção secundária, paciente usou ciprofloxacina (500 mg, duas vezes ao dia) por 15 dias e retornou para reavaliação, quando foi realizada a biopsia da lesão, e a análise histopatológica demonstrou derme difusamente ocupada por proliferação de células linfocitárias atípicas, pequenas, de núcleos hipercromáticos e homogêneos, sem nucléolos evidentes e com citoplasma escasso, sugerindo proliferação neoplásica. Painel de imunohistoquímica da lesão (CD5+, CD20+, CD23+), em conjunto com os achados morfológicos, foi consistente com infiltração cutânea por proliferação neoplásica linfocítica de pequenas células. Foi iniciado tratamento com rituximabe e clorambucil e, após o primeiro ciclo de quimioterapia, houve regressão completa da úlcera. **Conclusão:** Relatamos um caso de lesão ulcerada infiltrativa neoplásica em lábio inferior como apresentação atípica de LLC, tendo apresentado boa resposta com clorambucil e rituximabe.

502. MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM – RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Ribeiro ML[a], Amorim KD[a], Duarte CMA[a], Gomes BAB[a], Dantas EA[a], Lima GGM[a], Filgueiras PL[a], Sousa GB[a], Lima ARM[b], Botelho LFB[a]

[a] *Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil*
[b] *Instituto Cândida Vargas, João Pessoa, PB, Brasil*

Introdução: Macroglobulinemia de Waldenström (MW) é uma desordem proliferativa de linfócitos B, caracterizada pela infiltração de células linfoplasmocíticas na medula óssea (MO), aumento da produção monoclonal de imunoglobulinas M (IgM) e imunofenótipo típico (IgM de superfície positivo, CD5 positivo/negativo, CD10 negativo, CD19, CD20, CD22, CD25, CD27 e FMC7 positivos, CD23, CD103 e CD138 negativos). É doença rara, com predomínio no sexo masculino e na faixa etária dos 50-70 anos. A apresentação clínica pode decorrer tanto da infiltração das células B, com anemia e organomegalias, como da hiperconcentração de IgM, gerando hiperviscosidade. Seu tratamento está reservado à presença de sintomas e complicações. **Objetivos:** Relatar caso raro e realizar revisão de literatura. **Relato de caso:** Paciente, 81 anos, feminino, apresentou quadro de cefaleias, tonturas e turvação visual há qua-

tro meses, associado à saciedade precoce pós-prandial. Negava perda ponderal, febre e uso de medicações. Ao exame físico, apresentava esplenomegalia de cerca de 7 cm abaixo do rebordo costal esquerdo. Em investigação laboratorial, evidenciou-se aumento das proteínas séricas totais (PT), às custas do componente das globulinas - PT: 11.190 g/dL (8.590 g/dL de globulina), fato que deu início à investigação diagnóstica para gamopatias monoclonais. Foram solicitados exames adicionais, que evidenciaram: esplenomegalia na ultrassonografia de abdome total e pico monoclonal da região beta na eletroforese de proteínas séricas. A dosagem de imunoglobulinas revelou IgM igual a 11.040 g/dL. O mielograma mostrou hemodiluição importante, porém, evidenciou MO com aumento da porcentagem de linfócitos maduros. A beta-2 microglobulina foi igual a 4.269 ng/mL. A imunofenotipagem da medula óssea confirmou população de linfócitos B clonais, associados a plasmócitos, com restrição de cadeia leve lambda, sugerindo MW. Estabelecido o diagnóstico e, mediante presença de sintomatologia clínica, iniciou-se tratamento com R-CVP (rituximabe + ciclofosfamida + vincristina + prednisona), com doses ajustadas para a idade. No momento, paciente no segundo ciclo quimioterápico, evoluindo com melhora progressiva dos sintomas neurológicos e dos parâmetros laboratoriais. **Discussão e conclusão:** É importante o relato do caso pela raridade do mesmo, pois a MW corresponde a apenas 2% das doenças malignas hematológicas. A infiltração da MO por linfócitos B com diferenciação em células linfoplasmocíticas e a hipersecreção de IgM sugerem MW, porém, a imunofenotipagem é um exame importante para confirmação diagnóstica. Como demonstrado no caso apresentado, sinais e sintomas motivaram o início do tratamento. As drogas de primeira escolha para o tratamento são os agentes alquilantes (clorambucil, ciclofosfamida). Em casos refratários, são utilizados análogos purínicos (fludarabina). Estudos têm evidenciado melhor resposta com o uso do rituximabe, anticorpo monoclonal anti-CD20, em associação quimioterápica ou como monoterapia. A plasmaférese, com redução dos níveis circulantes de IgM, e a quimioterapia, com inibição do crescimento tumoral, são indicados na MW sintomática. As queixas de cefaleias, tonturas e turvação visual apresentadas pela paciente sugeriam hiperviscosidade, e o tratamento requeria realização de plasmaférese; porém, não dispomos deste procedimento no serviço público do estado, o que motivou início imediato da quimioterapia, com bons resultados.

503. INFILTRAÇÃO CUTÂNEA NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: UMA APRESENTAÇÃO CLÍNICA VARIÁVEL

Prata PH, Koury LCA, Bellintani LM, Lisboa VCS, Maeda BS, Braga FO, Lopes ER, Pontes PP, Simões BP

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: No contexto atual, a leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma doença incurável com os tratamentos imunoquimioterápicos habituais, que tem no transplante de medula óssea (TMO) a única terapia com perspectiva curativa. Entretanto, dada a alta mediana de idade dos pacientes acometidos, nem sempre esta é uma modalidade de tratamento possível. Portanto, é preciso saber como lidar com as progressivas complicações desta doença, que frequentemente tem manifestações atípicas. Apesar de muito menos frequentes do que nas leucemias de células T, lesões cutâneas acometem até 25% dos portadores de LLC, e são pleomórficas e de etiologia variada. Neoplasias secundárias, vasculites, púrpura, infiltração por células leucêmicas e infecções são alguns dos mecanismos etiopatogênicos responsáveis. **Relato de caso:** F.S., sexo feminino, 82 anos de idade, *Karnofsky performance status* 50, é acompanhada em nosso serviço há cinco anos por conta de diagnóstico de LLC Binet C, Rai IV. Por ter apresentado, há um ano, toxicidade hematológica grau IV ao clorambucil, estava sem tratamento específico para a doença quando compareceu à consulta de retorno, apresentando úlcera crônica de cinco meses de evolução em membro inferior esquerdo (MIE). Inicialmente, a úlcera foi atribuída a causas mais frequentes, tais como infecção ou estase venosa, sendo realizados tratamento local e diversos cursos de antimicrobianos, pois a paciente, em alguns momentos, também apresentava febre e secreção purulenta no local. Por conta da persistência e progressão da lesão cutânea, foi realizada biópsia, que revelou ulceração associada a dermatite nodular superficial e profunda, com área de necrose coagulativa e denso infiltrado linfo-histiocítico perivascular, que se estende ao subcutâneo. A imuno-histoquímica para o infiltrado linfoide revelou positividade para os marcadores CD20, CD5 e ZAP-70 e negatividade para CD3 e CD23, revelando o diagnóstico de *leukemia cutis* (LC). Atualmente, ela recebe cuidados clínicos na ferida, visto que um tratamento quimioterápico não se aplica. **Discussão e conclusão:** A LLC é uma doença insidiosa, que afeta principalmente indivíduos idosos, e pode associar limitações à qualidade de vida. Os portadores de LLC apresentam, com frequência, alterações cutâneas, cujas causas mais comuns são infecções e sangramentos. Este caso em particular exibiu uma apresentação dermatológica atípica, a úlcera cutânea. Os diagnósticos diferenciais do quadro cutâneo descrito incluem neoplasias secundárias e infecções, que podem estar associadas a insuficiência vascular periférica e estase venosa. De uma forma geral, a LC se apresenta como pápulas agrupadas, solitárias ou mesmo generalizadas, nódulos ou tumorações. A implicação prognóstica de LC por infiltração por pequenas células é incerta, mas aparentemente não afeta a sobrevida global do paciente. Deste modo, o diagnóstico anatomopatológico reforça a impressão de pleomorfismo das lesões dermatológicas causadas pela LLC.

504. LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA T – RELATO DE CASO

Souza KJ[a], Landgraf MM[a], Oliveira MFS[a], Jr ES[a], Landgraf LAP[a], Pereira LP[b], Bressa RC[a,b], Bressa JAN[a,b]

[a] *Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil*
[b] *Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil*

A leucemia prolinfocítica T (LPL-T) é uma neoplasia de linfócitos T maduros pós-tímicos, rara e agressiva, na qual os pacientes apresentam aumento exponencial da contagem leucocitária associado à esplenomegalia, linfadenopatia, hepatomegalia e lesões de pele. É mais comum em homens idosos e está associada a alterações genéticas envolvendo tipicamente os cromossomos 14, 8 e 11. Apresentamos um caso de LPL-T de apresentação cutânea, de difícil diagnóstico e cariótipo complexo. **Material e métodos:** Levantamento de prontuário, descrição e discussão de relato de caso com revisão bibliográfica em banco de dados (PubMed). **Resultados:** Paciente do sexo masculino, 51 anos, agricultor, dá entrada no pronto atendimento referindo febre de 40ºC intermitente há um mês, associada a dor em membros inferiores, mãos, ombros e articulação. Relata também lesões por todo o corpo há dois anos, com piora há um mês, quando utilizou o pesticida Roundup® (Monsanto). Ao exame, paciente em estado geral regular, ativo, lúcido e orientado no tempo e espaço, corado, acianótico, anictérico e afebril. Frequência cardíaca 94bpm, respiratória 24ipm, saturação de O2 97%, temperatura 37,3ºC e pressão arterial sistêmica 130x70mmhg. Abdome normotenso, doloroso à palpação em hipocôndrio direito, ruídos hidroaéreos presentes, descompressão brusca dolorosa negativa, Giordano negativo, sem visceromegalias. Linfonodos em região inguinal à direita e cervical posterior, dolorosos, sendo o maior de 3 cm, fibroelásticos e móveis. Na dermatoscopia, eritema e descamação difusa, com queratodermia em regiões plantar e palmar, tornozelos e fossas cubitais. Presença de edema palpebral e peniano. Nos antecedentes pessoais: em investigação há dois anos com a Dermatologia, sem diagnóstico fechado. Realizadas duas biópsias de pele, que mostraram dermatite perivascular e intersticial superficial. Biópsia de linfonodo: linfoadenite crônica com expressão para células dendríticas do tipo dermatopática. Exames laboratoriais: hemoglobina (Hb) 11,1 g/dL, plaquetas 358K/µL, leucócitos 66,54K/µL (67% linfócitos), proteína C reativa 192, TGO 29U/L, fosfatase alcalina 56U/L, Gama-GT 60U/L, albumina 3,2 g/dL, TGP 32U/L e sorologia para hepatite B, C, HIV e HTLV não reagente. Realizada nova biópsia de pele, que observou dermatite perivascular psoriasiforme com espongiose e exocitose de linfomononucleares. Realizado painel proliferativo de sangue periférico, que concluiu leucemia prolinfocítica T e, em seguida, cariótipo (44-45, XY, del(1)(q32), add(2)(q37), add(5)(p15), -11, add(11)(p15), -12, add(14)(q32), +mar1, +mar2[cp14]/46XY). **Conclusão:** A LPL-T está frequentemente relacionada ao HTLV; porém, neste caso, essa associação não foi encontrada. Concordante com Das, a imuno-histoquímica apresentou positividade para CD4, CD3 (sup.), CD7, TCL1 (citop.), CD2, CD5, CD45 e TCR alfa/beta, e o cariótipo complexo apresentou as principais aberrâncias genéticas. Apesar de a apresentação cutânea estar presente em um terço dos casos, as biópsias evidenciaram alterações inespecíficas – fato que acontece em cerca de 45% dos casos –, que podem apresentar a forma de processos reativos, dermatite descamativa, vasculites e ictiose, o que retardou ainda mais o diagnóstico. O paciente foi tratado com ciclofosfamida e fludarabina e, até o momento, obteve resposta parcial.

505. LINFOMA/LEUCEMIA DE CÉLULAS T DO ADULTO (L/LTA) – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Casati MFM, Cirlinas AM, Oliveira VH, Matushita CM, Borducchi JHM, Borducchi DMM

Departamento de Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: Em todo o mundo, de 10 a 20 milhões de pessoas estão infectadas pelo HTLV-1, das quais 1 a 5% desenvolvem doença relacionada a este vírus, mais frequentemente linfoma/leucemia de células T do adulto (L/LTA) e mielopatia associada ao HTLV-1. No Brasil, a soroprevalência é alta, variando de 0,47 a 1,8%, dependendo da região. O diagnóstico do L/LTA baseia-se em vários aspectos: quadro clínico e laboratorial, morfologia atípica de linfócitos, imunofenotipagem (CD4+, CD8-, CD25+), achados histopatológicos de linfoma não Hodgkin, detecção de anticorpo anti-HTLV-1 e integração monoclonal do HTLV-1 proviral no DNA de células neoplásicas. Esta doença ocorre em adultos entre 20 e 80 anos, com média de 58 anos. O L/LTA está classificado em quatro subtipos: *smoldering*, crônico, linfoma e agudo. O tratamento é baseado em poliquimioterapia para as formas aguda e linfoma; PUVA para acometimento de pele, e estuda-se o uso de antirretrovirais para controle da doença. **Relato de caso:** Paciente C.F.A., 69 anos, gênero feminino, natural da Bahia, com antecedente pessoal de hipotireoidismo, hipertensão arterial sistêmica, hipercolesterolemia, epilepsia e neurocisticercose. Deu entrada no serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço apresentando múltiplas úlceras orais, sem melhora com uso de antibióticos, e massa volumosa em região submandibular esquerda. Submetida à biópsia da lesão, que revelou linfoma/leucemia de células T, sendo encaminhada ao serviço de Hematologia do Hospital Estadual Mário Covas. Paciente com critérios bem definidos para entidade com subtipo linfomatoso, incluindo manifestação cutânea na forma eritrodérmica. Iniciado tratamento em julho de 2013 com esquema CHOP, com regressão completa do comprometimento linfonodal, porém, com permanência das lesões em pele após seis ciclos da quimioterapia. Paciente segue em acompanhamento da equipe de Ortopedia por conta de rarefação óssea, com a Infectologia buscando liberação de AZT (Ministério da Saúde autoriza essa medicação apenas para casos de HIV-AIDS), e também com a Dermatologia, onde está sendo submetida à PUVA, com melhora do prurido, mas com manutenção da eritrodermia. **Discussão:** Pacientes com L/LTA nas formas *smoldering* e crônica podem evoluir para variante aguda. Isso ocorre em 25% dos casos – usualmente, a longo prazo. No entanto, a manutenção do comprometimento cutâneo isolado após tratamento da variante linfomatosa, como no caso descrito, raramente ocorre, e constitui um desafio no manejo destes pacientes.

506. O INIBIDOR SELETIVO DE AURORA-QUINASES AMG 900 REDUZ A PROLIFERAÇÃO CELULAR EM LINHAGEM DE LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA

Souza FC[a,b], Sangiorgi B[c], Lima IMS[c], Pacheco DCS[d], Borges KS[c], Covas DT[a], Zago MA[a,b], Panepucci RA[a,b]

[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*
[c] *Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[d] *Laboratório de Genética Humana e Médica, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*

As aurora-quinases (AURKs), representadas por auroras A, B e C, são serina-treonina quinases fundamentais na regulação da divisão celular, sendo as auroras A e B associadas à entrada na fase mitótica, formação dos microtúbulos do fuso e conclusão da citocinese. A superexpressão destas proteínas acarreta aneuploidia e instabilidade genômica, as quais têm grande relevância na patogênese de diversos tumores, assim como mau prognóstico dos pacientes. Entre as doenças hematológicas com registros de instabilidade cromossômica, a leucemia linfoide crônica (LLC) pode apresentar amplificação dos centrossomos dos linfócitos B, assim como alteração nos níveis de expressão das AURKs, acarretando aneuploidias. O fármaco AMG 900, um inibidor altamente seletivo de AURKs com ação no bloqueio da autofosforilação de AURKA e AURKB e da fosforilação da Serina 10 na Histona 3, um substrato de AURKB, está em fase clínica de avaliação em pacientes com estágio avançado de câncer, cujos tumores são resistentes à terapia com fármacos de ação sobre microtúbulos do fuso mitótico. A depleção ou inativação de tais quinases acarretam o bloqueio do *checkpoint* mitótico, com posterior amplificação cromossômica na fase G1 do ciclo celular, sendo este, então, interrompido, e resultando, por fim, na morte celular. Estudos prévios evidenciaram a eficácia do inibidor de AURKs AMG 900 em reduzir a proliferação e induzir a morte celular em células derivadas de diversas linhagens tumorais, tais como cólon, próstata, fígado, pulmão, entre outros. Considerando que dados da literatura não apresentam, até o momento, resultados do tratamento de AMG 900 em linhagens de LLC, o presente trabalho buscou identificar a atividade deste composto em inibir a proliferação de células derivadas da linhagem celular EHEB (LLC). Para tanto, as células foram plaqueadas em uma placa de 96 poços, sendo tratadas com concentrações variando entre 0,5 a 50 nmol/L do fármaco AMG 900 por 24 horas, lavadas e cultivadas em meio de cultura sem o inibidor por 48 horas. As células foram, então, marcadas com corante nuclear Hoechst 33342 (Invitrogen) por 10 minutos, e as imagens foram adquiridas por meio de microscopia de fluorescência automatizada em um aparelho de High Content Screening (HCS), com objetiva de 10X, por meio da qual foram adquiridas nove imagens por poço da placa de cultura celular. A partir do software de análises de imagens MetaXpress 5.1, a quantidade total de núcleos em cada condição experimental foi obtida. Com uso do software Graphpad Prism 5.0, os resultados acerca da quantidade de células em cada condição experimental foram comparados à situação controle (sem tratamento). Tal análise revelou uma inibição significativa com 10nM de AMG 900 para esta linhagem celular. Além disso, concentrações mais elevadas foram capazes de reduzir a quantidade de células em até 95%. Como um todo, nossos resultados indicam uma possível aplicação terapêutica de inibidores de AURKs na LLC. Posteriormente, pretendemos avaliar os mecanismos moleculares envolvidos nos resultados observados, a exemplo de relações entre a inibição de AURKs e proteínas envolvidas no ciclo celular, apoptose e via NF-κB. Tais achados poderão, além de contribuir com a literatura atual acerca do papel das AURKs em LLC, indicar alternativas eficazes no tratamento deste tipo de câncer.

507. LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA: EXPERIÊNCIA DA FACULDADE DE MEDICINA DO ABC

Bragatto FB[a], Mauad VAQ[b], Santucci R[a], Casati MFM[b], Oliveira VH[b], Guiguer IC[b], Borducchi DMM[a]

[a] *Disciplina de Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil*
[b] *Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil*

Introdução: A leucemia linfoide crônica (LLC) é a leucemia mais comum na população adulta ocidental. Deve-se ao acúmulo de linfócitos B maduros no sangue, medula óssea, linfonodos ou outros tecidos linfáticos. Os fatores de risco incluem idade avançada e história pessoal ou familiar de outras doenças linfoproliferativas. Entre os sintomas comuns, observam-se linfoadenomegalia, sintomas constitucionais e falência medular. No entanto, a maioria dos pacientes é assintomática ao diagnóstico, muitas vezes realizado em exames de rotina. Ao contrário da maioria das outras leucemias, a LLC não é necessariamente tratada no momento de seu diagnóstico, mas sim no início de sua fase sintomática. Essa estratégia se baseia principalmente em *trials* randomizados que demonstraram não haver diferença significativa no desfecho de pacientes tratados precocemente contra o grupo contrário. Contudo, novos trabalhos vêm apontando para a existência de subgrupos, diferenciados com base em características biológicas, clinicas e citogenéticas, que se beneficiariam de tratamento precoce. Assim, o tratamento da LLC baseia-se em seu estadiamento pelos sistemas Rai e Binet, além da análise de marcadores citogenéticos e progressão clínica. Por estes motivos, estudos epidemiológicos são de grande importância, na medida em que expõem quais marcadores, terapias e demais estratégias têm maior impacto no benefício dos pacientes. **Objetivos:** Apresentação da experiência do serviço da FMABC, no Hospital Estadual Mário Covas, no período de agosto de 2009 a janeiro de 2014. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, no qual foram revisados prontuários de 120 pacientes por meio do sistema de gerenciamento de pacientes da unidade em questão. **Resultados:** A média de idade da população estudada foi de 71 anos, e a média de idade ao diagnóstico era de 66 anos e 3 meses. O fato de ter LLC não diminuiu a taxa de sobrevida da população estudada nos primeiros cinco anos em comparação com a média da população da mesma faixa etária; porém, após este período, a doença parece estar ligada a uma importante diminuição nesta taxa. **Conclusão:**

O presente estudo permitiu analisar detalhes sobre a população acometida pela LLC atendida pelo Hospital Estadual Mário Covas, dando uma melhor visão de como a doença atinge estes indivíduos ao longo do tempo e como o tratamento realizado afeta a sobrevida e, principalmente, a qualidade de vida dos mesmos. Revisões como esta ajudam os profissionais a ter um *feedback* de seus esforços e a planejar ações futuras visando ao melhor benefício de seus pacientes.

508. IMPACTO DAS ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS EM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: DADOS DE UM SERVIÇO

Marques LA[a], Gabe C[a], Buccheri V[b], Linardi C[a], Bendit I[a], Aiko C[a], Ferreira PB[a], Gualandro SFM[a], Velloso EDRP[a]

[a] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma neoplasia linfoproliferativa crônica de células B caracterizada por linfocitose, podendo ser assintomática ou acompanhada de linfonodomegalias, organomegalias e citopenias. A doença é mais incidente em idosos, em geral diagnosticada em estágios clínicos iniciais. As alterações citogenéticas (CTG) são detectadas em cerca de 30% dos casos pelo cariótipo convencional e, em mais de 80% dos casos, pelo FISH, e têm papel fundamental no prognóstico dessa neoplasia. **Objetivo**: Verificar as alterações CTG mais prevalentes nos pacientes com LLC no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo/HCFMUSP e correlacioná-las com dados clínicos, em particular nos casos com trissomia 12. **Métodos**: Estudo retrospectivo realizado após levantamento de dados de prontuários médicos. Foram avaliados aspectos clínicos (idade, sexo, estádio clínico (EC) de Binet, sobrevida global (SG) a partir do diagnóstico e da análise CTG, sobrevida livre de tratamento (SLT) a partir do diagnóstico e da análise CTG, taxa de mortalidade) e laboratoriais (linfocitose, morfologia/imunofenotipagem típica ou atípica, DHL). Os pacientes foram separados em subgrupos conforme resultado da CTG. A CTG foi descrita de acordo com ISCN 2013, sendo que, em três casos, a clonalidade para trissomia 12 foi confirmada por FISH. O estudo das associações das variáveis com CTG normal ou trissomia 12 foi feito pelo teste de Fisher/Qui-quadrado. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para estimar SG e SLT, e o teste de *log-rank* foi usado para comparação estatística. Considerou-se estatisticamente significante um $p < 0,05$. **Resultados**: Foram avaliados 83 pacientes: 54% possuíam cariótipo normal, 26% trissomia 12, e 20% apresentavam outras alterações CTG (del 11, -X, del 6, inv 13, del 17, t(14;18), -6, i17, t(3;11), t(13;14); +13, -17, del 8, t(11;11), -Y). Quando analisado o subgrupo CTG normal *versus* trissomia 12, não foi encontrada diferença estatisticamente significante quanto a idade de apresentação, linfocitose, dosagem sérica de DHL, morfologia/imunofenotipagem e taxa de mortalidade. Entre os 67 pacientes que apresentaram CTG normal e trissomia 12, a mediana da SG a partir do diagnóstico foi de 45 meses e, a partir da análise CTG, de 23 meses. A SG a partir do diagnóstico entre os pacientes com CTG normal e trissomia 12 foi de 100% e 89,7%, respectivamente, em um período de 48 meses ($p = 0,16$); a SG partindo da coleta da análise CTG foi 97,2% e 81,9% ($p = 0,15$), respectivamente, para o mesmo período. A mediana da SLT a partir do diagnóstico foi de 28 meses. A SLT a partir do diagnóstico entre os pacientes com CTG normal e trissomia 12 foi 60,5% e 52,2% em 48 meses, respectivamente ($p = 0,26$). A partir da coleta da análise CTG, a SLT foi 52% e 34,4% ($p = 0,15$), respectivamente. **Conclusão**: A trissomia 12, quando comparada à CTG normal nos pacientes com LLC, apresenta aspectos similares quanto à apresentação e prognóstico, achado semelhante ao relatado previamente na literatura. O entendimento da relação entre aspectos clínicos e alterações CTG é fundamental para compreensão sobre o comportamento da LLC e fornece informações importantes sobre evolução e prognóstico da doença.

509. ANÁLISE DA EXPRESSÃO GÊNICA DE DIDO E AURORA-QUINASES EM AMOSTRAS DE PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA

Panepucci RA[a,b], Schiavinato JLDS[c], Fráguas MS[d], Souza FC[a,b], Alonso CM[e], Covas DT[b], Zago MA[a,b]

[a] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[c] *Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[d] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[e] *Departamento de Imunologia e Oncologia, Centro Nacional de Biotecnologia (CNB-CSIC), Madri, Espanha*

A garantia de viabilidade celular e estabilidade genômica são dependentes de distribuição uniforme de cromossomos a partir de um ciclo normal de replicação, sendo a segregação incorreta dos cromossomos frequentemente encontrada em células tumorais. Agente participante do ciclo celular, o gene *DIDO* codifica três isoformas protéicas distintas (*DIDO1, DIDO2 e DIDO3*), cujos domínios estão associados, entre outros fatores, à ativação transcricional de promotores das caspases, com consequente indução de apoptose e possível ativação de um controle epigenético, cuja repressão transcricional ocorre quando determinada isoforma se liga à H3K4me3. Ainda, a inativação de *DIDO3* leva à amplificação dos centrossomos, acarretando instabilidade cromossômica e aneuploidia. As aurora-quinases (AURKs), por sua vez, estão associadas à entrada na fase mitótica, formação dos microtúbulos do fuso e conclusão da citocinese. Tendo em vista que a leucemia linfoide crônica (LLC) é a mais comum entre pacientes adultos em países ocidentais e que, de maneira geral, as alterações cromossômicas estão associadas a um pior prognóstico, o presente trabalho objetivou avaliar a relação entre os níveis de *DIDO* e a presença de anomalias cromossômicas em amostras de LLC. Assim, amostras derivadas de 82 pacientes diagnosticados com doenças hematológicas distintas foram avaliadas neste estudo. Amostras-controle foram derivadas da medula óssea (MO) ou de células mononucleares do sangue periférico de doadores saudáveis. Ainda, para a extração do RNA total, síntese de cDNA e amplificação por qPCR foram utilizados, respectivamente, TRIZOL, kit de transcrição de cDNA e SYBr Green Master Mix. A expressão relativa foi determinada pelo ΔCt, usando GAPDH para normalização. A análise estatística e gráficos foram realizados por meio do software GraphPad Prism 6. As amostras foram divididas em duas subpopulações, que diferiram quanto aos níveis transcricionais das variantes DIDO. Estas subpopulações podem ser selecionadas com base nos níveis de expressão observados em amostras-controle de células mononucleares, derivadas da MO, sendo um subgrupo de amostras apresentando níveis superiores aos controles (cujos níveis de expressão se equipararam aos observados em amostras de LLC sem alterações cromossômicas), e outro subgrupo com níveis muito inferiores. Além disso, amostras com baixos níveis de expressão de *DIDO* tiveram contagens de glóbulos brancos e cromossomos totais significativamente maiores que as amostras com expressão elevada, indicando uma aparente associação entre baixos níveis de *DIDO* e a ocorrência de aneuploidias na LLC e, potencialmente, maior proliferação celular. Por fim, a avaliação dos níveis transcricionais das AURKs nas mesmas amostras de LLC revelou níveis destes transcritos inversamente relacionados aos de *DIDO*, indicando uma possível relação entre o controle transcricional de DIDO e das AURKs. Considerando que a presença de domínios proteicos em DIDO3 possa estar associada a mecanismos de repressão transcricional (mediados pelo recrutamento de HDACs), é plausível que DIDO3 possa participar da repressão das AURKs. Desta forma, níveis reduzidos de DIDO3 poderiam resultar na expressão elevada das AURKs. Ensaios futuros visam, assim, a avaliar o papel exercido pelas variantes de DIDO sobre o controle transcricional das AURKs.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

510. ANÁLISE CITOGENÉTICA NA INVESTIGAÇÃO DA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

Marques FK[a], Cueva SDL[b], Rezende MCR[b], Ângelo PC[b], Mateo EC[a], Ferreira ACS[a]

[a] *Instituto Hermes Pardini, Setor de Pesquisa & Desenvolvimento, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Instituto Hermes Pardini, Setor de Citogenética, Belo Horizonte, MG, Brasil*

A síndrome mielodisplásica (SMD) representa um grupo heterogêneo de doença clonal da célula tronco hematopoiética, caracterizada por inefi-

ciência e displasias das células sanguíneas com tendência à evolução para leucemia mieloide aguda (LMA). Acomete principalmente idosos, mais comumente os homens; sua etiologia pode ser *de novo* ou secundária após tratamentos com quimioterapias ou imunossupressores. As alterações cromossômicas são detectadas em aproximadamente 47% dos pacientes, sendo que as mais frequentes envolvem os cromossomos 5, 7, 8, 11, 13, 17, 20, 21, X e Y. Estas alterações são variáveis prognósticas independentes, permitindo avaliar a SMD ao diagnóstico, acompanhar sua evolução e auxiliar na escolha terapêutica. Há vários sistemas para avaliar o prognóstico da SMD. O mais utilizado é o *Revised International Prognostic Scoring System* (IPSS-R), que propôs um escore para separar os pacientes em grupos evolutivos baseados nas citopenias, porcentagem de blastos na medula óssea e o cariótipo. No tocante ao cariótipo, cinco categorias foram estabelecidas para prognóstico: muito bom, bom, intermediário, ruim e muito ruim e, a partir destes, com os outros parâmetros, são calculadas categorias de risco, sobrevida e de transformação para LMA. No presente estudo, foram levantados os resultados de cariótipo de medula óssea de 350 pacientes em investigação de SMD realizada no setor de Citogenética do Laboratório Hermes Pardini, no período entre julho de 2013 a abril de 2014. As alterações cromossômicas encontradas foram classificadas quanto ao valor prognóstico, considerando o IPSS-R. Dos 350 pacientes, 199 eram mulheres (56,9%) e 151 homens (43,1%). A média de idades dos pacientes foi 68 anos. Foram encontradas alterações cromossômicas em 79 pacientes (22,6%), envolvendo principalmente os cromossomos 5, 7, 8, 11, 12, 13, 17, 20, X e Y. As alterações cromossômicas isoladas mais frequentes foram a nulissomia do cromossomo Y em 14 casos (17,7%), del(5q) em oito casos (10,1%), trissomia do cromossomo 8 em sete casos (8,7%), e del(20q) em cinco casos (6,3%). Em 19 casos (24%), foram observados cariótipos complexos (três ou mais alterações) e, em 12 casos (15,2%), cariótipos com duas alterações. Entre os cariótipos alterados, 14 (17,7%) foram classificados como de muito bom prognóstico, 15 (19%) bom prognóstico, 25 (31,7%) prognóstico intermediário, oito (10,1%) prognóstico ruim e 17 (21,5%) de prognóstico muito ruim. Entre os pacientes com cariótipo alterado, dois desenvolveram SMD secundária à quimioterapia, e um após transplante de medula óssea. Os resultados deste trabalho corroboram a literatura, principalmente quando consideramos os tipos de alterações encontradas. No entanto, observamos uma porcentagem menor de alterações, que pode ser explicada pela escassez de dados clínicos. Em muitos casos, não tínhamos a informação sobre se o teste havia sido solicitado para diagnóstico inicial ou controle pós-tratamento, por exemplo. Este trabalho evidencia a importância da avaliação do cariótipo na investigação da SMD.

511. AVALIAÇÃO DA QUELAÇÃO DO FERRO NA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

Soares TB, Bittencourt RI, Daudt L, Contin LCZ, Burin MM, Spindler BM, Paiva MF, Sarturi B

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

A síndrome mielodisplásica (SMD) consiste em um grupo de desordens clonais da célula tronco hematopoética caracterizadas pela hematopoese ineficaz, acarretando necessidade transfusional em mais de 60% dos pacientes. Ao mesmo tempo em que a transfusão de hemácias alivia a síndrome anêmica, ela impõe sobrecarga e toxicidade do ferro, fato que justifica a quelação de ferro. **Objetivo**: Conhecer o perfil da população com SMD em quelação de ferro no Serviço de Hematologia-HCPA. Verificar parâmetros de sobrecarga de ferro antes e depois da quelação. **Metodologia**: Estudo retrospectivo observacional, por meio da revisão de prontuários dos pacientes com SMD no período de 2009 a 2013. Variáveis de interesse: ferritina sérica, taxas de hemoglobina e número mensal de concentrados de hemácias (CHAD) pré e pós-quelação; valores da creatinina e transaminases como toxicidade do quelante. **Resultados:** Foram revisados 17 prontuários de pacientes em quelação: 10 mulheres e sete homens, com idade mediana de 72 anos. Pelas classificações 1) WHO: 5 AR/5 ARSA/3 CRDM/4 AREB; 2) IPSS-R: quatro = baixo risco, 11 = intermediário 1, e dois = intermediário 2, e 3) WPSS: seis = muito baixo risco, nove = baixo, e dois = intermediário. Ao iniciar a quelação, 15/17 apresentavam ferritina > 1500 µg/L. A taxa média de Hb foi 7g (4,8-11,2g) pré-quelação e 8,5g (6,8-11,6g) pós; a quantidade de CHADs 2,6u/mês (max = 4 min = 1). Todos os pacientes obtiveram aumento nas taxas de hemoglobina, mas 85% mantiveram necessidade transfusional, embora 20% tenham reduzido o número de CHADs/mês, e 15% tornaram-se independentes de transfusões. Dose inicial do quelante foi 20 mg/kg/dia. Em três pacientes foi constatado aumento de creatinina. Em 14/17 (82%), a ferritina sérica reduziu em até 50%. O tempo medio de quelação foi 23m (6-48m). **Conclusões**: Nesta amostra, percebe-se nítida redução nas taxas de ferritina e aumento em taxas de hemoglobina durante a quelação. Em 15%, houve independência transfusional. A toxicidade encontrada foi alteração da função renal reversível após interrupção do quelante. Embora o número pequeno de pacientes não tenha poder para comprovação estatística, observa-se uma tendência de beneficio com a redução da sobrecarga de ferro.

512. HEMATOPOIETIC CELL KINASE ACTS ON ERYTHROID DIFFERENTIATION BY EPO/PI3K PATHWAY

Roversi FM, Pericole FV, Machado-Neto JA, Palodetto B, Corrocher FA, Longhini AL, Duarte ASS, Traina F, Saad STO

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Myelodysplastic syndrome (MDS) is characterized by ineffective hematopoiesis resulting in impaired differentiation and peripheral blood cytopenias. HCK belongs to the Src family that regulates diverse cellular responses mainly by activating PI3K signaling, an important pathway that contributes to cancer pathology. HCK has been described to be restricted expressed in hematopoietic cells. The aim of this work was to investigate HCK gene expression in total bone marrow (BM) cells and in $CD34^+$ cells (HSC) from healthy donors (HDs) and MDS and AML patients. The effect of HCK silencing and drug inhibition on differentiation, apoptosis, proliferation, and cell cycle of HSC and leukemia cell lines was also evaluated. This study also analyzed HCK expression during erythroid differentiation of $CD34^+$ from HD and MDS patients. Thirty-four HDs and 139 patients (MDS = 75 [low-risk = 46, high-risk = 29], AML with Myelodysplastic related changes (AML-MRC) = 21, and *de novo* AML = 43), at diagnosis, were included in the study. $CD34^+$ (isolated from umbilical cord blood units and BM) and human leukemia cell lines (KG1a, U937, HL60, and P39) were transduced with lentivirus-mediated shRNA targeting LacZ or HCK. Apoptosis was evaluated by Annexin-V/PI, cell growth by CellTiter assay, and cell cycle by flow cytometry. The effects of a HCK specific inhibitor, ASN05260065, were also verified. HCK mRNA were significantly increased in HSC from patients with MDS and AML compared with HD cells ($p < 0.001$). HCK expression was significantly higher in low-risk MDS compared to high-risk and AML-MRC ($p < 0.001$), when patients were stratified according to WHO classification. Similar results were found in BM cells: HCK transcripts were significantly increased in MDS BM cells compared to HD BM, especially in the low-risk group ($p < 0.0001$). A negative correlation was observed between BM blast percentage and HCK expression in MDS patients. After HCK inhibition in HSC, the BFU-E colony number was significantly lower and a reduced cell death was observed. Interestingly, *HCK* mRNA was significantly upregulated during erythroid differentiation of MDS low-risk $CD34^+$ cells but not in normal $CD34^+$ cells. Using cell line models for study PI3K and MAPK signaling, this study observed a significantly decrease in the phosphorylation of AKT, mTOR, and ERK in shHCK cells compared to shLacZ cells ($p < 0.001$). Furthermore, treatment of shHCK cells with specific PI3K inhibitors (LY294002 and rapamycin) had no synergic effect. Confirming the HCK lentivirus silencing results, HCK specific inhibitor treatment downregulated the PI3K and ERK pathways, with consequent decrease of cell growth and survival, and block of the cell cycle in G2/M phase. HCK expression alteration in HSC and BM cells from MDS, mainly in low-risk MDS, and *de novo* AML might reflect the role of this protein in cell differentiation and death. Moreover, during MDS progression, the HCK expression reduction correlates with increasing blast percentage, probably indicating less dependence on micro-environment. Since HCK inhibition reduced BFU-E colony formation and *HCK* expression increases during erythroid differentiation of low-risk MDS $CD34^+$ cells, it is suggested that HCK plays a role as a downstream effect or in erythropoietin signaling, which could explain the higher HCK expression in low-risk MDS. Finally, HCK is an important upstream regulator of PI3K and MAPK signaling that enhances cell survival and proliferation.

513. EXPRESSION OF PHOSPHATIDYLINOSITOL-4 KINASE CLASS II ALPHA (PIP4K2A) IN NORMAL AND MALIGNANT HEMATOPOIETIC CELLS

Lima K[a], Machado-Neto JA[b], Ribeiro DM[a], Campos PM[a], Santos MNND[a], Costa FF[b], Traina F[b,c], Saad STO[b], Sonati MF[a]

[a] *Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[b] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[c] *Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

Introduction: PIP4K2A is a lipid kinase that phosphorylates phosphatidylinositol at position four of the inositol ring, producing a second messenger. Two independent groups demonstrated that PIP4K2A silencing leads to augmentation of the PI3K/Akt signaling activation; in addition, a recent study suggested that PIP4K2A is important for the leukemia phenotype. However, its expression in normal and neoplastic hematopoietic cells is still undetermined. **Aims:** To evaluate *PIP4K2A* expression and cellular localization in normal leukocytes and leukemia cell lines and bone marrow cells from healthy donors and patients with myelodysplastic syndromes (MDS), acute myeloid leukemia (AML), and acute lymphoid leukemia (ALL). In addition, this study evaluated the impact of *PIP4K2A* expression in MDS outcomes. **Material and methods:** A total of 19 healthy donors and 118 patients at diagnosis [MDS = 54 (low-risk = 37, high-risk = 17), AML = 47, and ALL = 17] were included in the study. Total bone marrow cells were submitted to RNA extraction after hemolysis. A panel of human leukemia cell lines that included myeloid (HEL, KU812, HL60, KG1, THP1, U937, and NB4) and lymphoid cells (Jurkat, MOLT4, Daudi, Raji, Namalwa, and Karpas 422) was used. Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were obtained by ficoll gradient separation from three healthy donors. Lymphocytes and monocytes were obtained by MIDI-MACS immunoaffinity. Granulocytes were obtained from polymorphonuclear cell fraction after hemolysis. *PIP4K2A* expression and localization was evaluated by quantitative PCR, Western blot, confocal microscopy, and cell fractionation assay. Appropriate statistical analyses were performed. **Results:** *PIP4K2A* was found to be a cytoplasmic and nuclear protein. Increased *PIP4K2A* expression was observed in normal leukocytes when compared to leukemia cell lines. *PIP4K2A* transcripts were significantly reduced in bone marrow cells from patients with ALL [median: 0.52 (range: 0.07-2.50); p = 0.006], compared with healthy donors [1.02 (0.38-2.80)]. No difference in *PIP4K2A* expression was observed between healthy donors, MDS, and AML patients. When the MDS group was stratified by the WHO 2008 classification into low- and high-risk MDS, *PIP4K2A* expression was significantly lower in the high-risk group, when compared with low-risk MDS [0.68 (0.34–3.69) *vs*. 1.23 (0.31–3.97), p = 0.02]. Four cutoffs were used [numerical and categorical values by median or by tertile)] to verify whether *PIP4K2A* expression had some influence in the MDS outcomes. Interestingly, it was found that low *PIP4K2A* expression (lowest tertile *vs*. two higher tertiles) negatively impacted on overall survival of MDS patients by univariate analysis [HR: 2.82 (95% C.I.: 1.18-6.71), p = 0.02]. Corroborating this finding, the lowest *PIP4K2A* expression was associated with well-established MDS risk factors, including higher bone marrow blast percentage, high-risk group by WHO classification, and by IPSS-R (all p ≤ .01; Fisher's exact test). **Conclusion:** The reduced expression of *PIP4K2A* in leukemia cell lines and primary ALL and high-risk MDS cells deserves further analysis, since other groups have shown that *PIP4K2A* down regulation leads to activation of the PI3K/Akt pathway, which is an important signaling pathway involved in proliferation and survival of leukemia cells and has been reported as active in these diseases. **Funding:** FAPESP and CNPq.

514. CARACTERÍSTICAS DAS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS EM UM SERVIÇO PRIVADO DE ONCO-HEMATOLOGIA NO NOROESTE DO RS

Sangoi KM[a,b], Strochein JR[a], Sangoi LM[b]

[a] *Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim, RS, Brasil*
[b] *Clínica de Oncologia e Hematologia das Missões, Santo Ângelo, RS, Brasil*

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) são um grupo heterogêneo de doenças clonais da medula óssea, com características de hematopoiese ineficaz, citopenias refratárias e tendência ao desenvolvimento de leucemia mieloide aguda (LMA). Clinicamente, possuem ampla variação de manifestações clínicas e patológicas, quase sempre com citopenia de uma ou mais linhagens hematopoiéticas. A maioria dos casos em adultos é primária, com anomalias citogenéticas em 40% a 60%. Relacionados à exposição a agentes tóxicos, quimioterápicos e à radiação ionizante, podem ser caracterizadas como SMD secundárias. Ocorrem principalmente em idosos acima dos 65 anos. São classificadas em subtipos pela severidade e comprometimento da atividade medular, alterações citogenéticas e risco de progressão para LMA. Consideradas como doenças de ordem clonal da medula óssea, são descritas por pesquisas em todo o mundo. Estudos epidemiológicos com características sócio-demográficas e clínicas, incidência, tempo de sobrevida e evolução para leucemia são pouco encontrados na literatura brasileira. A relevância desta pesquisa é conhecer o perfil e comportamento das SMD atendidas num serviço privado de Onco-hematologia. **Materiais e métodos:** Estudo transversal retrospectivo, com análise de prontuários de pacientes no período de janeiro de 2009 até janeiro de 2014, que receberam diagnóstico de SMD. **Resultados:** Foram encontrados 26 diagnósticos de SMD: 11 (42%) homens e 15 (57%) mulheres. A média de idade foi de 77,8 anos ao receberem o diagnóstico. Em relação à classificação das SMD segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), seis pacientes foram diagnosticados com CRDUL (citopenia refratária com displasia unilinhagem), 13 com CRDML (citopenia refratária com displasia multilinhagem), quatro com AREB (anemia refratária com excesso de blastos) e um com LMMC (leucemia mielomonocítica crônica). Das 12 pessoas do sexo feminino que se submeteram a algum tipo de tratamento, 33,33% receberam hemoderivados/suporte, 33,33% foram submetidas a tratamento sintomático, nenhuma a quimioterapia exclusiva, 25% trataram com hemoderivados e sintomáticos e 8,33% receberam hemoderivados e quimioterapia. Das 12 pessoas do sexo masculino, 16,67% receberam hemoderivados/suporte, 25% foram submetidas a tratamento sintomático, 8,33% a tratamento quimioterápico, 25% receberam hemoderivados e sintomáticos e 25% receberam hemoderivados/quimioterapia. Houve progressão para LMA em quatro pacientes (15,4%). **Conclusão:** A anemia em pacientes idosos é um achado cada vez mais frequente na população mundial brasileira, uma vez que a expectativa de vida do brasileiro está aumentando. Neste contexto, as desordens clonais da medula óssea devem entrar no diagnóstico diferencial da causa das anemias, pois a SMD é a malignidade hematológica mais comum acima dos 80 anos. Nossos resultados estão compatíveis com dados epidemiológicos, com idade média de 77 anos ao diagnóstico. A relação da incidência/sexo demonstrou predomínio de mulheres, contrariando a literatura. A maioria dos subtipos de SMD, 79,1%, foram CRDUM, justificando pouca necessidade de quimioterapia e de evolução para LMA, confirmando dados da literatura, onde predominam diagnóstico de citopenias refratárias com baixa taxa de progressão para leucemia. O melhor entendimento das características das SMD em nossa população deve ser buscado, para que tenhamos compreensão do impacto da patologia na população.

515. VALIDAÇÃO DO MÉTODO DE HIBRIDAÇÃO IN SITU FLUORESCENTE (FISH) PARA PESQUISA DA DELEÇÃO EM 5Q FREQUENTE EM PACIENTES COM SMD

Teixeira WG[a], Marques FK[b], Ângelo PC[a], Mateo EC[b], Ferreira ACS[b]

[a] *Setor de Citogenética, Instituto Hermes Pardini, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Setor de Pesquisa & Desenvolvimento, Instituto Hermes Pardini, Belo Horizonte, MG, Brasil*

A deleção no braço longo do cromossomo 5 (5q) envolvendo o gene EGR1 (*Early Growth Response 1*) é uma alteração cromossômica frequente na leucemia mieloide aguda e, principalmente, na síndrome mielodisplásica (SMD). A hibridação *in situ* fluorescente (FISH) tornou-se uma ferramenta útil para a prática clínica na avaliação de alterações cromossômicas associadas às neoplasias hematológicas. A vantagem desta técnica em relação à análise citogenética convencional é que permite detectar alterações específicas, às vezes submicroscópicas, em pequenas populações de células anormais, sem a necessidade de cultura celular. Desta forma, a análise por FISH é especialmente recomendável em casos de cariótipo normal na análise por bandamento G, e quando o crescimento celular é pobre ou ausente. De acordo com o Guia de Boas Práticas Laboratoriais em Citogenética e Genética Molecular Humana, e conforme recomendado pelo *American College of Medical Genetics (ACMG)*, o FISH deve ser validado analiticamente em cada laboratório clínico. Este trabalho mostra o

procedimento de validação do FISH para pesquisa da deleção em 5q, comum em pacientes com SMD, realizado no setor de Citogenética do Instituto Hermes Pardini, utilizando a sonda de DNA *Del(5q) Deletion Probe* (*Cytocell*®). Metáfases obtidas a partir de cinco amostras de sangue periférico de indivíduos saudáveis do sexo masculino foram utilizadas para localizar a sonda e determinar a sensibilidade e a especificidade. Para estabelecer o ponto de corte (*cutoff* normal), foi estimada a taxa de falsos positivos a partir de 20 amostras de medula óssea de pacientes com cariótipos normais, não submetidas à cultura celular. As análises foram realizadas por dois analistas, totalizando 500 células (250 por analista). Foram registrados todos os padrões de sinais observados. Para cada padrão de sinal foi calculado o *cutoff*, utilizando as ferramentas do *Microsoft Excel* Função Beta Inversa (BETAINV) e Distribuição Binominal (CRITBINOM). Para a validação clínica, foi utilizada uma cultura de medula óssea de um paciente com SMD e cariótipo com deleção intersticial no braço longo do cromossomo 5. A sonda *Del(5q) Deletion Probe* apresenta sondas marcadas diferencialmente: a sonda controle para a região 5p15.31 marcada com fluoróforo verde, e a sonda EGR1 (5q31.2) marcada com fluoróforo vermelho. Assim, em uma célula normal, devem ser observados dois sinais verdes e dois sinais vermelhos (2Vd2Vm)**.** Foram observados quatro padrões de sinais atípicos, designados como: 2Vd1Vm, 2Vd0Vm, 3Vd2Vm e 3Vd3Vm. Os *cutoffs* obtidos com a função BETAINV foram validados para contagem de 200 células. Os padrões de sinais e os respectivos *cutoffs* são: 2Vd1Vm (4,43%), 2Vd0Vm (2,34%), 3Vd2Vm (2,34%) e 3Vd3Vm (1,49%). A função BETAINV não permite um *cutoff* de zero e mostrou pouca alteração com o aumento da contagem de células. Na validação clínica de FISH, foi observada a deleção em 5q em concordância com o cariótipo com bandamento G. O teste apresentou especificidade e sensibilidade de 100%, superiores ao recomendado pelo ACMG. O método de FISH para a pesquisa de deleção em 5q foi considerado aprovado para realização no Setor de Citogenética do Hermes Pardini.

516. NECROSE DE MEDULA ÓSSEA (NMO) EM PACIENTE COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA (SMD) – RELATO DE CASO

Riani LR[a], Bergier LL[a], Romano SO[b], Gentili AC[b], Dobbin JA[a], Apa AG[a], Jr RD[a], Gonzaga Y[a]

[a] *Serviço de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A necrose de medula óssea (NMO) é uma entidade clínico-patológica rara, caracterizada por necrose do estroma medular e dos tecidos hematopoéticos. Cerca de 80% dos casos estão relacionados à doença neoplásica, sendo as neoplasias hematológicas, especialmente as leucemias agudas, as causas mais frequentes. Relatamos um caso de NMO em paciente jovem com diagnóstico de síndrome mielodisplásica (SMD). Até onde sabemos, trata-se do primeiro caso relatado nesta condição. **Relato de caso:** Paciente feminina, 33 anos, diagnóstico de disgerminoma de ovário em 2006, tratada com cirurgia e quimioterapia (bleomicina, etoposide e cisplatina). Em 2013, evoluiu com quadro de pancitopenia, sendo encaminhada ao Serviço de Hematologia, onde foi diagnosticada SMD, AREB-2, com t(3;5) e IPSS-R intermediário. Iniciou tratamento com agente hipometilante (decitabina), evoluindo com remissão morfológica e citogenética. Como não possuía doador aparentado para transplante alogênico, foi mantido este tratamento e iniciada busca de doador não aparentado. No D16 do 12° ciclo, internou com quadro de neutropenia febril e lesões cutâneas. Iniciada antibioticoterapia com cefepime, vancomicina e voriconazol, e realizada biópsia cutânea, com resultado inespecífico. Evoluiu com piora clínica, febre persistente, disfunção respiratória, hemodinâmica e renal. Como não houve recuperação medular, foi realizado novo aspirado de medula óssea com imunofenotipagem, que evidenciou progressão de doença, com 11% de blastos mieloides; porém, a paciente não apresentava condições clínicas de realizar quimioterapia. Como todas as culturas foram negativas e a paciente evoluiu com piora progressiva das citopenias, foram realizados novo aspirado de medula óssea, que mostrou ausência de células viáveis em fundo amorfo eosinofílico, e biópsia, que evidenciou necrose extensa de medula óssea. Após o mielograma, optou-se por iniciar baixas doses de citarabina como medida heroica, porém, a paciente evoluiu para óbito por disfunção orgânica múltipla antes de iniciar a QT. O resultado da imuno-histoquímica da medula óssea, liberado após o óbito, foi negativo para CD34. **Discussão:** O primeiro caso de NMO foi relatado em um paciente com anemia falciforme (AF), provavelmente envolvendo fenômeno vaso-oclusivo. A fisiopatologia da NMO nas condições malignas é menos compreendida, e pode envolver a oclusão vascular mecânica por agregados de células neoplásicas, bem como insulto inflamatório por citocinas liberadas pelo tumor. O prognóstico está normalmente relacionado à doença de base, não havendo evidências suficientes de que a NMO constitua fator independente de desfecho desfavorável. As leucemias agudas são, isoladamente, as principais etiologias da NMO, mas outras neoplasias, tanto hematológicas como sólidas, podem estar envolvidas, além de condições não oncológicas como a AF e infecções. Os achados mais frequentes são febre, dor óssea, citopenias e aumento de DHL. Não há, até onde sabemos, relato de NMO em paciente classificado exclusivamente como SMD de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS). **Conclusão**: Relatamos o caso de uma paciente com SMD, que evoluiu com NMO e evolução fatal após perda de resposta ao tratamento hipometilante

517. INVESTIGAÇÃO DE VIAS DESREGULADAS ENVOLVENDO RNA NÃO CODIFICADOR LONGO (LNCRNA) E EXPRESSÃO GÊNICA DE NR4A1 EM MIELODISPLASIAS E LEUCEMIA AGUDA

Corrocher FA[a,b], Palodetto B[a,b], Roversi FM[a,b], Baratti MO[a,b], Congrains A[a,b], Campos PM[a,b], Traina F[a,b], Niemann FS[a,b], Machado-Neto JA[a,b], Saad STO[a,b]

[a] *Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Avanços nas análises em escala genômica do transcriptoma de eucariotos revelam que a maior parte do genoma humano é transcrita gerando um grande repertório de RNAs não codificadores (ncRNAs). Entre os diferentes tipos de ncRNA, os ncRNAs longos (lncRNAs) são compostos por mais de 200 nucleotídeos e, nos últimos anos, tem havido um aumento no número de estudos sobre a funcionalidade e diversidade desses RNAs que mapeiam regiões intrônicas e intergênicas. Análise do transcriptoma mundial mostra que até 70% dos transcritos têm parceiros no sentido antisenso, e que podem alterar a expressão do gene correspondente. Estes transcritos podem modular a expressão de genes através da regulação de vários processos, como o controle de transcrição epigenética e a estabilidade do mRNA, sendo principalmente identificados na regulação de eventos que desencadeiam neoplasias. Na hematopoiese, lncRNAs podem recrutar fatores de transcrição, coativadores e fatores de ativação da cromatina de genes específicos de linhagem, modulando assim a expressão do gene para induzir a diferenciação e maturação de células do sangue. Nesse contexto, a alteração da expressão dos mesmos pode causar o bloqueio da diferenciação normal e ativar vias leucêmicas. Neste trabalho, foi identificado um lncRNA transcrito na fita oposta (antisense) do gene NR4A1, cuja expressão está alterada em células $CD34^+$ de pacientes com mielodisplasias. A análise do perfil de expressão deste transcrito foi verificada por PCR quantitativo, e observamos diminuição de expressão do gene NR4A1 e aumento do lncRNA em células $CD34^+$de pacientes com mielodisplasias comparado ao controle. O gene supressor tumoral NR4A1 tem sido associado às alterações nas vias de apoptose e proliferação em diversos tumores, e apresenta baixa expressão em leucemias agudas. Além disso, modelos animais com redução da dosagem deste gene desenvolvem síndrome mielodisplásica/mieloproliferativa, porém, a contribuição para a desregulação deste receptor nuclear (NR4A1) ainda permanece desconhecida. Observamos que tanto o perfil de expressão do gene NR4A1 como do lncRNA estão fortemente aumentados após a diferenciação megacariocítica em células de linhagem leucêmica, sugerindo provável envolvimento no processo. Com o objetivo de verificar se o lncRNA poderia atuar no controle da expressão de NR4A1, realizamos uma inibição transiente do lncRNA pelo método de transfecção lentiviral (shRNA) em linhagem celular leucêmica U937. As análises por PCR quantitativo mostraram que a inibição de 63% do RNA não codificador provocou uma diminuição considerável da expressão do gene NR4A1 quando comparado ao controle (gene LacZ). Os resultados até o momento indicam uma possível regulação do transcrito antisense sobre a transcrição gênica (NR4A1). Sabendo que a baixa expressão desses receptores está intima-

mente associada aos mecanismos moleculares e fisiopatológicos que desencadeiam SMDs e LMA, esses dados são de extrema importância para o entendimento dos mecanismos funcionais em tais desordens hematológicas.

518. ALTERAÇÕES DE IMUNOFENÓTIPOS DE CÉLULAS T E EXPRESSÃO DE IRF-1 E FOXP3 NOS PACIENTES COM SMD

Perazzio ADSB, Chauffaille MLLF

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

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) se caracterizam pela proliferação clonal das células da medula óssea, com produção ineficaz de linhagens celulares; porém, sua patogênese ainda é desconhecida. Estudos mostram funções imunológicas anormais e fenômenos autoimunes. Nos últimos anos, especial atenção tem sido dada aos aspectos imunológicos, os quais podem estar relacionados à patogênese das SMD. **Objetivos**: Realizar uma avaliação ampla da função das células T regulatórias (Treg) e marcadores imunes em pacientes com SMD, comparando a controles (CT), e associar a manifestações autoimunes. **Métodos**: Foram obtidas amostras de sangue periférico de 37 pacientes e de 28 CT. As Treg foram separadas por "*sorting*" (citômetro de fluxo) e cocultivadas por sete dias com células Tefetoras (Tefet) em diferentes concentrações, para avaliar a supressão celular mediada e quantificar a produção das interleucinas IL2, IL4, IL6, IL10, IL17, TNF e IFN no sobrenadante. Expressão de Foxp3 e IRF-1 foi realizada por RT-PCR no sangue periférico e nas células Treg. **Resultados**: A média de idade dos pacientes foi de 72 anos (23-93 anos) e a média de hemoglobina (Hb) foi de 9,6 g/dL (5,3-14,8 g/dL). Em relação à dependência transfusional, 29,7% necessitavam de suporte de concentrado de hemácias. 40,5% apresentaram o cariótipo alterado. Dezesseis pacientes eram CRDM, dois CRDM-SA, três AR, oito ARSA, três AREB-1, quatro AREB-II e um Síndrome 5q-. O número de células Treg mostrou-se maior nos pacientes ($p \leq 0{,}01$) e, quando estes eram classificados no escore WPSS, houve diferença no número de Treg entre os grupos baixo, intermediário e alto risco ($p \leq 0{,}01$ e $p \leq 0{,}01$, respectivamente), com maior quantidade no intermediário. Já a presença de cariótipo alterado não mostrou diferença no número de Treg. O número de células Tefet foi semelhante entre os grupos. O nível de Hb mostrou-se menor naqueles com alteração de cariótipo ($p \leq 0{,}05$). Já a expressão dos éxon 2 e 4/5 ($p < 0{,}01$) do gene IRF-1 mostrou-se diminuída nas células Treg dos pacientes comparada aos CT, e a expressão do Foxp3 nas Treg não se mostrou diferente nos grupos. Não se evidenciou correlação entre a expressão do Foxp3 e do IRF-1 nas Treg de sangue periférico dos pacientes com SMD. O nível de interleucinas IL2, IL4, IL6, IL10, TNF e IFN no sobrenadante de cultura celular mostrou-se menor nos pacientes com SMD quando Treg:Tefet:1:1 ($p \leq 0{,}01$), além de menor produção basal de IL10, TNFα e INFγ na cultura de Tefet isolado com estímulo, quando comparado aos CT. **Discussão**: O maior número de Treg nos pacientes com SMD e naqueles com a doença mais avançada poderia levar à tolerância do clone neoplásico na medula óssea, levando à progressão da doença e evolução para LMA. É possível haver algum mecanismo intrínseco que prejudique a função das Treg contra os clones autorreativos. A menor expressão do IRF-1 encontrada nas Treg serviria como fator de proteção contra doenças autoimunes, embora seja um fator de mau prognóstico na SMD. Por outro lado, já é sabido que a presença do IRF-1 pode diminuir a expressão do gene Foxp3. Entretanto, nesta avaliação, não se notou tal correlação negativa. A menor produção da IL10, TNFα e INFγ encontrada nas culturas dos pacientes com SMD revela um prejuízo da via Th1. Estudos adicionais são necessários para a elucidação das vias sinalizadoras intracelulares e dos fatores externos que podem contribuir para tal comportamento.

519. BRD4 E VIA DE RESPOSTA A DANO NO DNA EM MIELODISPLASIA E LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Pericole FV, Roversi FM, Duarte ASS, Palodetto B, Corrocher FA, Lazarini M, Traina F, Saad STO

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

Alterações epigenéticas modulam expressão gênica por meio de modificações na cromatina, ou mesmo por meio da "leitura" das alterações. BRD4 é membro das proteínas com domínio "*bromodomain*", com papel no remodelamento da cromatina e na regulação transcricional. BRD4 codifica duas isoformas, longa e curta. A isoforma curta do BRD4 foi descrita recentemente como um inibidor da via de resposta a dano no DNA (RDD). Em condições fisiológicas, DNA danificado induz fosforilação da histona H2AX na serina 139 (γ-H2AX) e ativa cascata de sinalização, que bloqueia o ciclo celular e recruta fatores de reparo ao DNA. Embora descrito como um potencial alvo terapêutico em leucemia mieloide aguda (LMA), BRD4 nunca foi estudado em mielodisplasia (SMD) e seu papel na patogênese é desconhecido. **Objetivos:** Avaliar as expressões das isoformas longa (*BRD4L*) e curta (*BRD4C*) do BRD4 em pacientes com SMD e LMA, correlacionando com dados clínicos. Também avaliamos o papel do BRD4 na via RDD por meio de linhagens leucêmicas humanas. Para tanto, coletamos medula total diagnóstica de 24 doadores saudáveis (DS) e 99 pacientes, incluindo 48 SMD (22 de maior risco e 36 SMD de baixo risco) e 51 LMA (16 delas com alterações relacionadas à SMD, LMA-ARS). Também isolamos células CD34$^+$ de sete DS, cinco LMA ***de novo***, quatro LMA-ARS e 14 SMD (seis alto risco e oito baixo risco). As expressões gênicas de *BRD4L* e *BRD4C* foram avaliadas por meio de q-PCR e expressas como mediana (mínimo-máximo). Pacientes de SMD foram estratificados de acordo com IPSS, classificação OMS, R-IPSS e pelo risco citogenético. JQ1, um inibidor do BRD4, foi fornecido pelo Dr. James Bradner. Um painel de linhagens mieloides leucêmicas (KG1a, HEL, HL60, U937) em crescimento exponencial foi tratado com doses crescentes de JQ1, e analisamos viabilidade celular, apoptose e ciclo celular. Também avaliamos a expressão de p-γH2AX após tratamento com JQ1. *BRD4C* apresentou expressão mais elevada em medula total de LMA (4,01 [0,33-2,58], $p = 0{,}01$) e de SMD (4,21 [0,01-56,17], $p = 0{,}01$) comparado a DS (2,11 [0,04-10,32], $p = 0{,}01$). Estratificados pela OMS, LMA-ARS (4.5 [0,33-25,22], $p = 0{,}04$) e SMD alto risco (4,66 [0,17-56,17], $p = 0{,}04$) apresentaram expressão elevada de *BRD4C*. Nas células CD34$^+$, *BRD4C* foi elevado em LMA ***de novo*** (0,28 [0,21-0,45]) comparado a SMD de baixo risco (0,02 [0,00-0,44], $p = 0{,}01$). *BRD4L* não foi diferentemente expresso em medula total e células CD34$^+$. Com mediana de seguimento de 34,4 meses, a expressão alta de *BRD4C* foi fator de mau prognóstico para transformação e sobrevida de SMD, além de IPSS, R-IPSS, anemia (Hb menor que 10 g/dL) e alta porcentagem de blastos. Após análise multivariada, expressão de *BRD4C* elevada e R-IPSS de maior risco permaneceram como fatores prognósticos independentes. JQ1 reduziu a proliferação celular e induziu bloqueio G0/G1 no ciclo celular, além de induzir apoptose e causar aumento progressivo na fosforilação da histona γ-H2AX, o que indica ativação da via RDD. SMD é uma neoplasia mieloide clonal caracterizada por significativas alterações epigenéticas. Nossos dados comprovam que *BRD4C* é um marcador prognóstico em SMD, relacionado a um fenótipo mais agressivo, maiores taxas de transformação e menor sobrevida global. Biologicamente, *BRD4C* desempenha um papel central na resposta inapropriada à via RDD observada em SMD, favorecendo a instabilidade gênica e a evolução clonal características da doença.

520. DEFEITO NA VIA PKCZETA/CXCR4 PODE ESTAR RELACIONADO COM A NÃO RESPOSTA DE CÉLULAS CD34+ DE PACIENTES DE SMD DE BAIXO RISCO AO CXCL12

Melo RCC[a,b], Longhini AL[a,b], Bigarella CL[a,b], Ricon L[a,b], Campos PM[a,b], Traina F[a,b], Saad STO[a,b]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

[b] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

A proteína quinase C (PKCzeta) foi vista como central na via de sinalização CXCL12/CXCR4, por estar relacionada com o aumento da expressão de CXCR4 e sua viabilidade membranar. Além disso, a expressão de PKCzeta está relacionada com diferentes processos desencadeados por esta via, como migração, sobrevivência, proliferação e adesão celular de células CD34$^+$ humanas. Sabe-se que células CD34$^+$ de pacientes de SMD de baixo risco não respondem ao gradiente de CXCL12, mesmo apresentando níveis proteicos normais de CXCR4 e CXCR7. Este é outro receptor de CXCL12 que está envolvido na progressão tumoral em doenças não hematopoéticas e na migração de células linfoides agudas-t. Recentemente, foi mostrado em nosso laboratório que células P39, modelo de estudo de SMD, não respondem ao CXCL12 e apresentam localização citoplasmática do receptor CXCR4. Porém, a hiperexpressão de PKCzeta em células P39 resultou na translocação de CXCR4 para a membrana e resgatou a capacidade migratória destas células em resposta ao CXCL12. Pensando nisso, nós avaliamos, por RT-PCR, a expressão gênica de CXCR4, CXCR7 e PKCzeta em células totais e células CD34$^+$ de amostras de medula óssea (MO) controles (n =

5 e 3, respectivamente) e de pacientes com SMD de baixo risco (n = 4 e 6, respectivamente). Avaliamos também a expressão gênica de CXCL12 em células estromais de MO (n controles = 4 e n pacientes = 8). Já a localização de CXCR4 e CXCR7 em células CD34+ de MO controle (n = 1) e pacientes SMD baixo risco (n = 1) foi analisada por citometria de fluxo. Não foi observada diferença significativa na expressão de CXCR4, CXCR7 e CXCL12 entre os grupos analisados; porém, em relação à expressão de PKCzeta, há uma tendência para ser reduzida em células totais de pacientes de SMD de baixo risco quando comparada com as células das amostras controles (0.07 [0.01-5.35] *vs*. 3.58 [1.00-6.15], respectivamente). O mesmo efeito foi observado com as células CD34+ de MO SMD baixo risco comparadas com MO controles (0.69 [0.33-0.99] *vs*. 1.08 [0.67-1.39], respectivamente). Além disso, foi observada uma diferença na localização de CXCR4 entre as células dos grupos estudados: enquanto células CD34+ de MO controles apresentam este receptor na membrana celular e no citoplasma, nos pacientes SMD baixo risco estas células apresentam este receptor localizado somente no citoplasma. Esses resultados sugerem que a irresponsividade das células CD34+ de pacientes SMD baixo risco ao CXCL12 pode ser causada por um defeito na via PKCzeta/CXCR4 – ou seja, a redução de PKCzeta observada nestas células reduz a translocação de CXCR4 para a membrana celular, que se localiza então principalmente no citoplasma, consequentemente sendo a causa da não atração destas células pelo CXCL12.

521. ANÁLISE CITOGENÉTICA NO DIAGNÓSTICO DE 70 INDIVÍDUOS COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

Monteiro FS[a], Favaro PCF[a], Salles ABCF[b], Junior OR[c], Conte ACF[d]

[a] *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, Fundação Faculdade Regional de Medicina (FUNFARME), São José do Rio Preto, SP, Brasil*
[c] *Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina e Enfermagem de São José do Rio Preto (FAMERP), Fundação Faculdade Regional de Medicina (FUNFARME), São José do Rio Preto, SP, Brasil*
[d] *Departamento de Biologia Molecular, Faculdade de Medicina e Enfermagem de São José do Rio Preto (FAMERP), Fundação Faculdade Regional de Medicina (FUNFARME), São José do Rio Preto, SP, Brasil*

As síndromes mielodisplásicas (SMD) definem um grupo de doenças clonais das células hematopoéticas caracterizadas por citopenias, displasia em uma ou mais linhagens celulares mieloides, hematopoese ineficaz e aumento do risco de evolução para leucemia mieloide aguda. A frequência de doentes que progridem para o câncer varia com o subtipo da doença, de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde. A incidência anual é estimada entre 2 e 12 casos por 100 mil indivíduos na população em geral, e até 50 casos por 100 mil para as pessoas com idade igual ou superior a 60 anos. Os pacientes têm prognóstico variável de acordo com a anormalidade cromossômica, genética e/ou epigenética específica apresentada. O objetivo deste estudo foi descrever os dados citogenéticos em 70 indivíduos com diagnóstico confirmado para SMD. Estes pacientes não receberam qualquer tratamento e todos eles foram candidatos para estudos moleculares. Os diagnósticos dos 70 casos analisados foram feito por dois hematologistas independentes. Entre esses casos, 25 apresentaram anemia refratária com excesso de blastos tipo 2 (AREB2), 21 citopenia refratária com displasia de multilinhagens (CRDM), 18 anemia refratária com excesso de blastos 1 (AREB1) e seis anemia refratária com sideroblastos em anel (ARSA). As amostras de medula óssea foram cultivadas sem estimulação mitogênica, e foi feita análise citogenética convencional, realizada por banda GTG. Aproximadamente 20 células de cada um dos 70 casos foram analisadas; 66 (94%) amostras apresentaram cariótipos normais, e quatro (6%), anormais. Um caso apresentou monossomia 7, dois apresentaram hipodiploidia, e um apresentou cariótipo complexo, caracterizado pela inversão do cromossomo 3, deleção do braço longo do cromossomo 5, e deleção do braço longo do cromossomo 11. A frequência de alterações observadas é menor do que o descrito na literatura, mas deve-se considerar que existem limitações técnicas para esse tipo de análise. Além disso, a porcentagem de células anormais obtidas é pequena, a análise de cerca de 20 células em metáfase pode não ser suficiente para a detecção de alterações em alguns casos, e alterações cromossômicas adicionais podem aparecer durante o curso da SMD, ou um clone anormal pode ser desenvolvido na medula óssea de pacientes com cariótipo anteriormente normal. As alterações citogenéticas observadas nesse estudo provavelmente tiveram uma participação no desenvolvimento das SMD estudadas. Assim, é essencial que a avaliação citogenética por banda GTG seja realizada, para identificar alterações cromossômicas frequentes e raras, auxiliando no diagnóstico, prognóstico e tratamento dos pacientes com MDS. **Palavras-chave:** Síndrome mielodisplásica; análise citogenética; cromossomo. **Financiamento:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

522. IDENTIFICATION AND POSSIBLE REGULATORY ROLE OF A LONG NON-CODING RNA IN THE TLE1 (TRANSDUCIN-LIKE ENHANCER OF SPLIT 1) LOCUS

Congrains A, Machado-Neto JA, Corrocher FA, Baratti MO, Niemann FS, Saad STO

Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

The advent of whole transcriptome sequencing technologies revealed a pervasive expression of antisense, overlapping, and inter-genic long non-coding RNAs (lncRNAs) from the human genome. Mounting evidence suggests that these transcripts play important roles in the epigenetic regulation of coding genes. They are known to recruit Polycomb repressive complexes and DNA methyl transferase 1 to mediate crucial processes such as chromatin modification and DNA methylation. In this context, it is not surprising that lncRNAs are emerging as key players in disease development and progression. lncRNAs are known to regulate important biological processes such as cell survival, proliferation, and differentiation, all processes relevant to hematopoiesis. However, only a few hematopoiesis-related lncRNAs have been identified and studied in close detail. Non-coding expression overlapping coding genes is very common and several examples of local regulation have been described in the literature. In this sense, the study of non-coding transcripts encoded in loci previously associated with hematologic malignancies offers the opportunity for discovery of new mechanisms governing hematopoiesis and hematologic disease. The Groucho human homologue, Transducin-like Enhancer of Split 1 (TLE1), is a transcriptional corepressor that modulates the acute myelogenous leukemia 1, Wnt, and Notch signaling pathways, and interacts with multiple transcription factors involved in hematopoiesis. Recently, several studies showed that TLE1 gene expression is downregulated in myelodisplastic syndrome (MDS) patients. The present study identified a novel lncRNA expressed from the TLE1 locus. Since impaired differentiation is characteristic of MDS, the authors investigated the role of this lncRNA in erythroid differentiation. CD34+ cells from six healthy donors were induced to differentiate into erythrocytes by erythropoietin. RNA was collected at six, eight, and 12 days after addition of erythropoietin, and differentiation was confirmed visually and by flow cytometry. The expression of the non-coding transcript and the coding of TLE1 were evaluated by quantitative RT-PCR. Both transcripts were regulated during erythroid differentiation, displaying the same pattern. The authors observed a significant downregulation of the non-coding transcript ($p < 0.0001$) and the TLE1 coding gene ($p < 0.01$) during the first stages of differentiation. These findings support a possible role of TLE1 and lncRNA in the TLE1 locus in erythrogenesis. Further study will be required to fully understand the involvement of this novel lncRNA in MDS biology.

523. ANÁLISE MOLECULAR DO GENE RASSF1A EM MIELODISPLASIA

Monteiro FS[a], Favaro PCF[a], Salles ABC[b], Junior OR[c], Conte ACF[d]

[a] *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, Fundação Faculdade Regional de Medicina (FUNFARME), São José do Rio Preto, SP, Brasil*
[c] *Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina e Enfermagem de São José do Rio Preto (FAMERP), Fundação Faculdade Regional de Medicina (FUNFARME), São José do Rio Preto, SP, Brasil*
[d] *Departamento de Biologia Molecular, Faculdade de Medicina e Enfermagem de São José do Rio Preto (FAMERP), Fundação Faculdade Regional de Medicina (FUNFARME), São José do Rio Preto, SP, Brasil*

As síndromes mielodisplásicas (SMD) definem um grupo de doenças clonais das células hematopoéticas caracterizadas por citopenias, displasia

em uma ou mais linhagens celulares mieloides, hematopoese ineficaz e aumento do risco de evolução para leucemia mieloide aguda. Os pacientes têm prognóstico variável de acordo com a anormalidade cromossômica, genética e/ou epigenética específica apresentada. O objetivo deste estudo foi investigar a presença de mutações nos exons 3, 4 e 5 do gene *RASSF1A* em indivíduos com síndromes mielodisplásicas (SMD) ao diagnóstico e em controles normais. Foram realizados estudo citogenético por bandamento GTG e análise molecular dos exons 3, 4 e 5 do gene *RASSF1A* por sequenciamento direto de amostras de medula óssea (MO) de 50 casos com SMD. Também foram estudadas 50 amostras de indivíduos saudáveis, que constituíram o grupo controle. Foram estudados 31 (62%) casos com citopenia refratária com displasia multilinhagens, 14 (28%) com anemia refratária com excesso de blastos-1, quatro (8%) com anemia refratária com excesso de blastos-2 e um (2%) com anemia refratária. A análise citogenética revelou quatro casos com alterações clonais: um com monossomia do cromossomo 7, dois com hipodiploidia e outro com cariótipo complexo, caracterizado por inversão do cromossomo 3, deleção do braço longo do cromossomo 5 e deleção do braço longo do cromossomo 11. A análise molecular revelou dois (4%) casos com o polimorfismo Ala133Ser (A133S) no exon 3, com resultados citogenéticos normais. Nenhum dos 50 controles estudados apresentou qualquer alteração. As alterações citogenéticas observadas provavelmente tiveram participação no desenvolvimento das SMD estudadas. Mutações nos exons 3, 4 e 5 do gene *RASSF1A* em SMD ao diagnóstico parecem ser eventos raros e necessitam ser investigadas em casuísticas grandes. O polimorfismo encontrado já foi relacionado com outros tipos de câncer e pode estar envolvido na predisposição às SMD; entretanto, são necessários estudos da sua frequência na população brasileira. **Palavras-chave**: Mielodisplasias; polimorfismo; gene *RASSF1a*. **Financiamento**: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

524. AVALIAÇÃO DA SOBREVIDA NOS PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA NO INCA

Riani LR, Apa AG, Schramm MT, Carrico K, Mello YB

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) são caracterizadas por citopenias crônicas e maturação celular anormal, levando a anemia sintomática, infecções e sangramentos, assim como à progressão para leucemia mieloide aguda (LMA), em taxas variáveis. A maioria dos pacientes com SMD vai a óbito em consequência da falência medular. A história natural desses pacientes é variável, o que reflete as diferenças biológicas nos subtipos específicos de SMD, além dos fatores relacionados ao paciente. Alguns sistemas de classificação são usados para o diagnóstico (classificações da FAB e da WHO), e outros são úteis para determinação do prognóstico. O IPSS é o mais simples e o mais comumente usado; entretanto, apresenta algumas limitações. O IPSS-R introduz novas categorias citogenéticas em sua classificação e atribui valores diferentes à porcentagem de blastos da medula óssea. Apresentamos, neste estudo, uma coorte retrospectiva, de análise de sobrevida, composta por pacientes com diagnóstico de SMD no Instituto Nacional do Câncer (Inca). **Métodos**: Realizada coorte retrospectiva com pacientes com SMD primária e secundária, diagnosticados no Inca entre janeiro de 2000 e abril de 2014, classificados pela WHO e estratificados pelo IPSS e IPSS-R. Para estratificação e classificação, foram utilizados hemograma, mielograma e citogenética realizados ao diagnóstico. **Resultados**: Foram estudados 30 pacientes, sendo 23 (76,7%) do sexo feminino e sete (23,3%) do sexo masculino, com idades entre 13 e 87 anos (média de 52,9). Treze pacientes (43,4%) foram classificados com citopenia refratária com displasia unilinhagem. Uma única paciente apresentava-se ao diagnóstico com anemia refratária com sideroblastos em anel (3,3%). Onze (36,7%) pacientes foram classificados com citopenia refratária com displasia multilinhagem. Por sua vez, anemia refratária com excesso de blastos 1 e 2 representava, respectivamente, três (10%) e dois (6,7%) pacientes. Dos 30 pacientes, seis (20%), não apresentavam citogenética ao diagnóstico, e três (10%) não apresentaram metáfases suficientes para análise citogenética, não sendo estratificados por IPSS e IPSS-R. A sobrevida global dos pacientes, calculada até 1º de julho de 2014, foi de 3.557 dias. O número de pacientes em cada grupo do IPSS e do IPSS-R foi pequeno, sendo o cálculo de sobrevida para cada grupo sem significância estatística. **Conclusão**: Descrevemos neste estudo a sobrevida global dos pacientes com SMD em nossa instituição. Observamos melhor sobrevida global quando comparados a outros grupos, talvez por conta da grande porcentagem de pacientes nos grupos de baixo risco, da melhora dos cuidados de suporte e da pequena amostra estudada. Observamos grande número de pacientes nos grupos intermediários 1 e 2 no IPSS, enquanto no IPSS-R maior número de pacientes é estratificado nos grupos de muito baixo/baixo risco ou alto/muito alto risco, possibilitando assim uma melhor separação entre os pacientes quanto à sobrevida global e ao risco de progressão para LMA, o que possibilitará uma melhor abordagem terapêutica desses pacientes, que antes tinham o seu risco sub ou superestimado pelo antigo score (IPSS). Alguns fatores de risco ainda deixaram de ser abordados nas estratificações prognósticas aqui utilizadas (risco molecular relacionado à biologia da doença, índices de comorbidades dos pacientes, performance, status e idade), o que permitiria avaliar melhor o risco/benefício das diferentes abordagens terapêuticas a serem oferecidas aos mesmos.

525. EFFECT OF QUERCETIN TREATMENT ON MIRNAS EXPRESSION PROFILE IN A HUMAN XENOGRAFT MODEL OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Alvarez MC, Maso V, Saad STO

Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

MicroRNAs (miRNAs) are small non-coding RNAs consisting of 17-25 nucleotides that control gene expression by promoting degradation or repressing translation of target mRNAs. Since each miRNA regulates the expression of hundreds of target mRNAs, miRNAs can be seen as master-coordinators, efficiently regulating fundamental cellular processes such as proliferation, apoptosis, and development. Because of this, their deregulation appears to play a fundamental role in the onset, progression, and dissemination of many cancers, as well as many others diseases. miRNAs are known to be involved in normal hematopoiesis and have also been found to be essentially involved in the development of various hematological diseases. Quercetin (Qu) is one of the main flavonoids present in vegetables, fruit, and propolis, and is believed to exert anti-tumoral effects through several mechanisms: acting as an antioxidant, as an apoptosis inducer, as an anti-inflammatory agent, and as a chromatin remodeler. Thus, the aim of this work was to evaluate the effect of Qu treatment on the expression profile of 84 microRNAs in samples from a human xenograft acute myeloid leukemia (AML) model. A total of 1x107 P39 cells (AML transformed from myeloid dysplastic syndrome (MDS), were subcutaneously injected in dorsal region of NOD. CB17-Prkdcscid/J mice (n = 12) (8-10 weeks old). Tumor volume was measured once every seven days and Qu treatment was initiated when tumors reached 100-200 mm^3 (n = 6). The dose of 120 mg/kg bodyweight was given on each four days by peritoneal injection. The control group received vehicle only (n = 6). After 16 days, mice were sacrificed, tumors were removed, and total RNA including miRNA was extracted. Mature miRNAS were selectively converted into cDNA through the miScript®II RT KIT, and this cDNA was used as template for real time PCR analysis using Apoptosis miRNA PCR array; this array profiles the expression of 84 miRNAS that regulate programmed cell death by inhibiting pro-apoptotic and anti-apoptotic gene expression. After 16 days of treatment Qu was observed to modulate the expression profile of 19% of the evaluated miRNAS. Of these, 24% were up regulated, corresponding exclusively to miRNAs that target anti-apoptotic genes and to miRNAS that have been demonstrated to have pro-apoptotic functions, and 76% were down regulated; of these, 46% targeted both pro- and anti-apoptotic genes, 46% pro-apoptotic genes, and 8% anti-apoptotic genes. In summary, these results suggest that one of the mechanisms through which Qu might induce apoptosis is by upregulation of miRNAS that target anti-apoptotic genes, and by down regulation of miRNAS that have been characterized as having anti-apoptotic functions.

526. INVESTIGATION OF FOXO3 GENE BY DIRECT SEQUENCING IN PATIENTS WITH REFRACTORY ANEMIA WITH EXCESS OF BLASTS

Favaro PCF[a], Monteiro FS[a], Junior OR[b], Nogueira ML[c], Conte ACF[d]

[a] *Departamento de Biologia, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brazil*

[b] *Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brazil*

[c] *Departamento de Doenças Dermatológicas, Infecciosas e Parasitárias, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brazil*
[d] *Departamento de Biologia Molecular, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), Fundação Faculdade Regional de Medicina (FUNFARME), São José do Rio Preto, SP, Brazil*

Refractory anemia with excess of blasts (RAEB) is a type of myelodysplastic syndrome (MDS). It is considered a kind of neoplasia, and accounts for 40% of all MDS cases, predominantly diagnosed in the elderly population. The patients present significant evidence of disordered myelopoiesis and megakaryocytopoiesis in addition to abnormal erythropoiesis. Due to differences in prognosis related to progression to acute myeloid leukemia (AML), the cellular classification considers two categories: RAEB-1 and RAEB-2. RAEB-1 is characterized by 5% to 9% blasts in the bone marrow, and approximately 25% of cases progress to AML. Median survival is approximately 18 months. RAEB-2 is characterized by 10% to 19% blasts in the bone marrow and approximately 33% of cases progress to AML. Median survival for RAEB-2 is approximately ten months. Currently, new research has established an association between genetic abnormalities and heterogeneity of types MDS. Some genes are strongly associated to the etiology and prognosis. The *FOXO3* gene is a tumor suppressor considered as one of the most commonly expressed gene in normal hematopoietic tissue, but not previously studied in MDS. Mutations in exon 1 have already been associated with other several types of cancer. The aim of this study was to investigate the exon 1 of *FOXO3* in bone marrow cells from patients diagnosed with both types of RAEB. Forty-eight patients and 100 healthy controls were studied. DNA was extracted from the bone marrow and gene amplification was performed by polymerase chain reaction. Exon 1 was investigated by direct sequencing. No rare mutations were found in exon 1, but the 159C > T polymorphism was detected in 15 (31.25%) patients and in 25 (25%) controls. The statistical analysis performed through the Fisher's exact test showed no significant difference between the groups. Mutations in exon 1 of *FOXO3* do not seem to be related to the etiology of RAEB. The 159C > T polymorphism appears to be a common finding in the Brazilian general population. **Keywords:** Refractory anemia with excess of blasts; myelodysplastic syndrome; *FOXO3* gene; direct sequencing; polymorphism.

527. PERFIL DE EXPRESSÃO DO RECEPTOR NRP1 EM LINHAGENS CELULARES LEUCÊMICAS E ESTROMAIS

Palodetto B, Corrocher FA, Roversi FM, Lopes MR, Baratti MO, Saad STO

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Os mecanismos moleculares que envolvem a patogênese das mielodisplasias e leucemias agudas ainda são pouco compreendidos. Com o objetivo de compreender melhor a patogênese dessas doenças, nosso grupo de pesquisa realizou estudos de microarranjo com células $CD34^+$ e estroma de pacientes com SMD de baixo risco, e foram identificados diversos transcritos com expressão diferenciada; entre eles, o gene SEMA3A estava hiperexpresso no estroma, e o gene VEGFA, hiperexpresso em células $CD34^+$ desses pacientes. O gene SEMA3A sintetiza as semaforinas, que são uma grande família de imunoglobulinas que desempenham um papel importante no sistema imunológico e podem afetar a vascularização, a organogênese, a angiogênese e, consequentemente, a progressão de alguns tipos de câncer. O gene VEGFA codifica o fator de crescimento vascular endotelial, que é uma citocina capaz de estimular a proliferação, migração e aumento da permeabilidade às proteínas plasmáticas em células endoteliais, contribuindo assim para o crescimento tumoral e metástase. Esses genes têm um receptor em comum, o NRP1 ou neuropilina-1, que é um receptor transmembrana multifuncional capaz de desencadear diversas respostas, dependendo do seu ligante. Estudos demonstram que, em diferentes tipos de tumor sólido, os genes VEGFA e SEMA3A se comportam como antagonistas e podem competir entre si pela ligação ao receptor NRP1; porém, a função de VEGFA e SEMA3A em doenças hematológicas ainda é pouco conhecida. Analisamos o perfil de expressão de NRP1 nas linhagens: HEL, HL60, KG1, K562, Ku812, NB4, P39, U937, Daudi, Namalwa, Raji, Jurkat, Molt-4, HS5 e HS27. A expressão gênica foi analisada por PCR quantitativo, utilizando o gene HPRT como endógeno normalizador, e a linhagem Ku812 foi utilizada como amostra calibradora, pois apresenta o *Threshold cycle* mais próximo ao valor do endógeno utilizado (HPRT). A expressão proteica foi analisada por citometria de fluxo, utilizando células marcadas com o anticorpo anti-neuropilina-1 e comparando a intensidade média de fluorescência obtida nas diferentes linhagens. Os dados de PCR quantitativo mostraram que as linhagens estromais apresentam expressão relativa no mínimo 48 vezes superior à amostra calibradora; entretanto, as linhagens leucêmicas, exceto HL60, mostraram redução de pelo menos duas vezes. A expressão proteína mostrou intensidade média de fluorescência de 1.913 [(553); 326-14.866], mas, novamente, a maior expressão foi encontrada em células estromais. Esses resultados sugerem que NRP1 possa atuar de forma autócrina na regulação das células estromais de pacientes com mielodisplasia, que mostram hiperexpressão de SEMA3A em seu estroma.

528. SPLICING FACTOR SF3B1 MUTATIONS IN MYELODYSPLASTIC SYNDROMES CHARACTERIZED BY THE PRESENCE OF RING SIDEROBLASTS

Donaires FS[a], Silva FMS[a], Magalhães SMM[b], Pinheiro RF[b], Calado RT[c]

[a] *Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[b] *Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil*
[c] *Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

Background: Myelodysplastic syndromes (MDS) are a heterogeneous group of myeloid neoplasms showing ineffective blood cell production and predisposition to acute myeloid leukemia. Recent studies have reported mutations in the gene encoding RNA splicing factor 3B, subunit 1 (*SF3B1*), observed in particularly high frequencies in MDS patients whose disease is characterized by the presence of ring sideroblasts (RS). **Methods:** *SF3B1* was screened for mutation hotspots (exons 12 to 15) by direct Sanger sequencing in 91 MDS patients; 13 presented at least 15% RS in the bone marrow. **Results:** This study identified *SF3B1* heterozygous mutations in six patients, all of them presenting RS, which represented a high mutation frequency in this group (6/13), and highlighted the association between *SF3B1* mutations and disease phenotype with RS ($p < 0.0001$). **Conclusion:** The first screening for mutations in *SF3B1* gene of MDS patients in a Brazilian population is reported, indicating that although heterogeneity is observed in this disease, the increased frequency of *SF3B1* mutations in MDS characterized by the presence of RS occurs in different populations, which may have implications for therapeutic strategies.

529. ASSOCIAÇÃO ENTRE PROTEÍNAS DO PONTO DE CHECAGEM MITÓTICO E DO FUSO MITÓTICO E ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS EM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

Genga KR[a], Filho FDR[a], Ferreira FVA[a], Sousa JC[a], Studart FS[b], Magalhães SMM[a], Heredia FF[a], Pinheiro RF[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: Síndrome mielodisplásica (SMD) é uma doença clonal caracterizada por citopenias refratárias. As alterações citogenéticas representam o marcador de prognóstico de maior impacto nesta doença. A patogênese das alterações cromossômicas na SMD ainda não está elucidada. Proteínas relacionadas ao ponto de checagem mitótico (CDC20 e MAD2) e ao fuso mitótico (AURORA A e AURORA B) são associadas à instabilidade genômica. Avaliamos a expressão de CDC20, MAD2, AURORA A e AURORA B em pacientes com SMD e suas associações com alterações citogenéticas. **Material e métodos:** O estudo da expressão proteica foi realizado por imunoistoquímica em 40 biópsias de medula óssea de pacientes portadores de SMD e em 10 controles (doadores de medula óssea). A expressão proteica foi interpretada de forma qualitativa (expressão positiva *versus* negativa) e quantitativa (% de células positivas após análise de 10 campos em aumento de 400x, assim como pela categorização das amostras positivas em grupos de expressão leve: < 10%, moderada: 10 a 49% e alta: ≥ 50%). O estudo das alteraçoes citogenéticas foi realizado por banda-G (com análise de pelo menos 20 metáfases em cada caso). **Resultados:** Detectamos maior frequência de expressão positiva de AURORA A entre os pacientes com citogenética

aneuploide (p = 0,001), cariótipo complexo (p = 0,019) e/ou anormal (p = 0,034). A análise quantitativa (média ± DP, em %) mostrou maior expressão de CDC20 entre os pacientes com cariótipo complexo (p = 0,030) e maior expressão de AURORA B nos pacientes com citogenética alterada (p = 0,037). **Conclusão:** Estes resultados sugerem que estas proteínas estão relacionadas ao processo de instabilidade genômica e são relacionadas à genese das alterações cromossômicas em SMD.

530. ASSOCIAÇÃO ENTRE PROTEÍNAS RELACIONADAS AO PONTO DE CHECAGEM MITÓTICO E GRAVIDADE DA PLAQUETOPENIA EM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

Genga KR[a], Filho FDR[a], Ferreira FVA[a], Sousa JC[a], Studart FS[b], Magalhães SMM[a], Heredia FF[a], Pinheiro RF[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: Síndrome mielodisplásica (SMD) é uma doença clonal caracterizada por citopenias refratárias. A gravidade das citopenias associa-se a piores desfechos clínicos. Proteínas relacionadas ao ponto de checagem mitótico (CDC20 e MAD2) são associadas à instabilidade genômica, podendo contribuir para a gênese e evolução das citopenias. Avaliamos a expressão de CDC20 e MAD2 em pacientes com SMD e suas associações com as citopenias. **Material e métodos:** O estudo da expressão proteica foi realizado por imunoistoquímica em 40 biópsias de medula óssea de pacientes portadores de SMD e em 10 controles (doadores de medula óssea). A expressão proteica foi interpretada de forma qualitativa (expressão positiva *versus* negativa) e quantitativa (pela % de células positivas após análise de 10 campos em aumento de 400x, e pela categorização das amostras positivas em grupos de expressão leve: < 10%, moderada: 10 a 49% e alta: ≥ 50%). **Resultados:** A análise quantitativa (média ± DP, em %) mostrou maiores expressões de CDC20 (p = 0,017) e MAD2 (p = 0,008) entre os pacientes com contagens plaquetárias abaixo de 50.000/mm^3. Detectamos maior frequência de plaquetopenias mais graves (plaquetas < 50.000/mm^3) no grupo de pacientes com alta expressão proteica (≥ 50%), considerando-se ambas as proteinas analisadas (p < 0,05). **Conclusão:** Estes resultados sugerem que estas proteínas estão relacionadas à gravidade da plaquetopenia em SMD, podendo constituir importante marcador de mau prognóstico nesta doença.

531. TROMBOCITEMIA ESSENCIAL EM PACIENTE JOVEM

Peixoto SL, Peixoto JL, Haas AC

Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

Introdução: A trombocitemia essencial (TE) faz parte do grupo de neoplasias mieloproliferativas cromossomo Filadélfia negativas. Caracteriza-se pela hiperproliferação megacariocítica persistente, de caráter clonal, com consequente trombocitose periférica. A incidência, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é de 0,6 a 2,5 casos por 100.000 habitantes/ano. A média de idade de diagnóstico é 65 a 70 anos, afetando mais mulheres que homens (2:1). É uma neoplasia mieloproliferativa rara em pacientes jovens. **Objetivo:** Relatar um caso de TE em paciente jovem. Discutir critérios diagnósticos, apresentação clínica e principais tratamentos. **Apresentação do caso:** M.L., 32 anos, feminino, branca. Consulta ambulatorial por trombocitose (plaquetas: 674.000) em exames de rotina. Assintomática, realizou nova contagem plaquetária, agora com 861.000 plaquetas. Realizou exames para elucidação diagnóstica com: sorologias para HIV, rubéola, hepatites e sífilis não reagentes, perfil do ferro normal, ecografia de abdome evidenciou baço de 127mm, bcr abl negativo, cariótipo normal (46,XX), mielograma com proliferação megacariocítica, anatomopatológico e imuno-histoquímica de medula óssea compatível com TE; 105 dias após primeiro hemograma apresentava 1.200.000 plaquetas, hb 12,6 e lexicógrafa normal. Paciente iniciou uso de clopidogrel e hidroxiureia 20 mg/kg para citorredução (1g). Após três meses de tratamento, retorna com plaquetas de 325.000 e piora das transaminases, sendo programada retirada gradual da hidroxiureia, passando para 500 mg/dia. Paciente apresentou quadro neurológico compatível com acidente isquêmico transitório (AIT), com paresia de membro superior direito e disartria, com recuperação posterior. Avaliada por neurologista, sendo excluídas outras etiologias. Por conta do aumento progressivo da contagem plaquetária e do evento tromboembólico (AIT), foi reiniciada hidroxiureia 500 mg/dia. **Discussão:** A TE é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela elevação sustentada de plaquetas, com tendência a eventos tromboembólicos e hemorrágicos durante seu curso clínico. Critérios diagnósticos (OMS): contagem plaquetária ≥ 450x10^9/L mantida (> 2 meses); biópsia medular demonstrando proliferação da linhagem megacariocítica com número aumentado de megacariócitos maduros e grandes; ausência de aumento significativo ou desvio à esquerda de granulopoiese neutrofílica ou eritropoese. Sem critérios OMS para outras neoplasias mieloides. Demonstração de JAK2V617F ou outro marcador clonal, ou na ausência de JAK2 V617F, sem evidência de trombocitose reativa. As manifestações clínicas dominantes são trombóticas e/ou hemorrágicas. A maioria dos casos é assintomática ao diagnóstico (cerca de 85%). A TE tem melhor prognóstico que as outras doenças mieloproliferativas, graças à baixa transformação leucêmica de aproximadamente 2% em pacientes com TE não tratados. A transformação em leucemia pode demorar de 1,7 a 16 anos. A abordagem terapêutica na TE centra-se na redução do número de plaquetas e na prevenção das complicações trombóticas e hemorrágicas. **Conclusões:** A TE é uma doença crônica mieloproliferativa clonal de comportamento relativamente benigno, mas podem ocorrer fenômenos trombo-hemorrágicos. É importante considerar o diagnóstico de trombocitemia essencial mesmo em pacientes jovens. Uma vez que o diagnóstico é estabelecido, permite a redução e prevenção das complicações dessa patologia e uma melhor abordagem terapêutica.

532. EVALUATE IRON STATUS, OXIDATIVE DAMAGE AND TNF- LEVELS IN PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROMES AND TRANSFUSIONAL IRON OVERLOAD

Souza GF[a], Barbosa MC[a], Reis PFF[b], Pinheiro RF[a], Magalhães SMM[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil*
[b] *Universidade Federal de Roraima (UFRR), Boa Vista, RR, Brazil*

Introduction: Myelodysplastic syndromes (MDS) are characterized by ineffective hematopoiesis and dysplasia in one or more cell lines, peripheral cytopenias, and a variable risk of progression to acute leukemia. The pathogenesis is complex and involves hematopoietic stem cells, bone marrow microenvironment, and interaction between them. Anemia is present in 80% of patients. Many develop transfusion dependence and iron overload (IOL), which leads to generation of reactive oxygen species (ROS). Oxidative stress, together with tumor necrosis factor alpha (TNF-α), have been implicated in the pathogenesis and evolution of MDS. **Purpose:** To evaluate the relationship of iron status with oxidative damage (plasma nitrite (NO2-), malonaldehyde (MDA), and the TNF-α levels in patients with MDS, followed at the Hematology Unit of the Federal University of Ceará. **Materials and methods:** This study analyzed 101 patients with MDS, 24 with and 77 without transfusional IOL, from May 2010 to September 2011. The control group comprised 87 healthy individuals. The study was approved by the local Ethics Committee. IOL was defined serum ferritin ≥ 1,000 ng/mL. The dosage of malonaldehyde (MDA) was based on its reaction with thiobarbituric acid (TBARS) at a temperature of 100ºC, and plasma nitrite (NO2-) based on the diazotization reaction, which forms a chromophore with peak absorbance at 560 nm. Levels of cytokines in the plasma were measured using commercially available human ELISA kits. All statistical analyses were performed using the GraphPrism program. **Results:** Evaluation of the iron profile for the groups of patients showed an increase among them and in the control. A significant increase was observed in MDA and nitrite in patients with IOL when compared to the other groups (p < 0.0001). MDA and nitrite were directly correlated with serum ferritin (FRT) (r = 0.3328, p = 0.0033, r = 0.4255, p < 0.0001, respectively). The group with IOL showed higher TNF-α in relation to the group without IOL and the healthy group (p < 0.001). There was a positive correlation between the TNF-α levels and serum ferritin (r = 0.4165 p = 0.0002). **Conclusions:** This study revealed a direct relationship between iron overload and oxidative process markers. It reinforce the hypothesis of a possible association between the accumulation of iron due to blood transfusion and increased susceptibility to the development of a hyperoxidative state in patients with MDS and IOL, favoring a higher incidence of organic lesions. The biomarkers of oxidative stress can be used as a risk–benefit assessment of transfusion therapy. These data provide new information about the pathogenesis of this heterogeneous disease and may provide the basis for new therapeutic interventions with drugs that inhibit TNF-α.

533. SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: FREQUÊNCIA DE ACHADOS CITOGENÉTICOS E CLASSIFICAÇÃO OMS

Pola L, Pinto APART, Moala JTS, Forte A, Garcia LYC, Pereira RADA, Lopes ACW

Laboratório TechLife, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A síndrome mielodisplásica (SMD) compreende um grupo de doenças hematológicas de origem clonal, caracterizadas por citopenia(s), displasia em uma ou mais linhagens hematopoiéticas e hematopoiese ineficaz. A incidência estimada é de 3-5/100.000 indivíduos, aumentando para mais de 20/100.000 em indivíduos com mais de 70 anos. Com base nas características da(s) citopenia(s), grau de displasia, presença de sideroblastos em anel e percentual de blastos no sangue periférico e/ou medula óssea, a Organização Mundial da Saúde (OMS - 2008) reconhece diferentes entidades clínicas dentro do grupo das síndromes mielodisplásicas. O cariótipo de medula óssea tem papel importante na confirmação diagnóstica (demonstração de clonalidade) e é essencial na classificação e na avaliação prognóstica. De acordo com a literatura, cerca de 50% dos pacientes apresentam anormalidades cromossômicas. **Objetivo:** Demonstrar as principais alterações citogenéticas em pacientes com hipótese diagnóstica de SMD em nosso serviço, e correlacionar com a classificação da OMS. **Materiais e métodos:** Foi realizado um levantamento retrospectivo de todos os cariótipos com hipótese diagnóstica de SMD, no período de agosto de 2013 a julho de 2014, em um laboratório privado de citogenética de São Paulo. Foi realizada revisão dos prontuários em busca da classificação com base na OMS, a partir de achados morfológicos, histológicos e imunofenotípicos. Foram excluídos os pacientes que, no seguimento, foram diagnosticados com outras condições que não a SMD. Os pacientes que não dispunham de informações adicionais foram mantidos. **Resultados:** Foram realizados 60 cariótipos com hipótese diagnóstica de SMD no período. Foram excluídos 17 pacientes que foram diagnosticados com outras condições após investigação clínica. A mediana de idade foi de 65 anos, e a distribuição por sexo foi semelhante. Seis pacientes (14%) apresentaram cariótipo alterado, sendo a del(20) a alteração mais frequente (três pacientes). Outras alterações observadas foram del(10), monossomia 7, trissomias dos cromossomos 8, 13, 20 e 21, isocromossomo Xp e nulissomia Y. Foi possível obter informação do prontuário de 19 pacientes: um paciente foi classificado como anemia refratária com sideroblastos em anel, um paciente como anemia refratária com excesso de blastos-1 (AREB-1), três pacientes como anemia refratária com excesso de blastos-2 (AREB-2), oito casos como citopenia refratária com displasia multilinhagem, cinco casos como anemia refratária com displasia unilinhagem e um caso como leucemia mielomonocítica crônica. **Discussão:** As alterações cromossômicas mais comumente associadas à SMD descritas envolvem os cromossomos 5, 7, 8, 11, 13, 17, 20, 21 e X, sendo nossos achados compatíveis com a literatura. Na hipótese diagnóstica de SMD, a repetição do cariótipo deve ser conduta em até seis meses, se houver modificação de curso clínico, pois anormalidades não detectadas ao diagnóstico podem ser observadas em amostras sequenciais. Variáveis interferentes de coleta e de representatividade celular, como fibrose, hipoplasia ou hemólise, entre outras, devem ser consideradas no diagnóstico e classificação de SMD, já que podem levar à menor frequência de alterações em relação ao esperado, encontrada neste trabalho. O estudo das alterações cromossômicas é relevante não só no diagnóstico, já que projeta prognóstico e evolução do paciente.

534. PADRONIZAÇÃO DA TÉCNICA DE ENSAIO DE MICRONÚCLEOS COM BLOQUEIO DE CITOCINESE (CBMN) EM LINHAGENS CELULARES DE SMD E LMA

Akutsu SN, Noronha TR, Chauffaille MLLF

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

As síndromes mielodisplásicas (SMDs) e as leucemias mieloides agudas (LMAs) são doenças que têm como característica diversas alterações citogenéticas que estão intimamente ligadas ao diagnóstico das doenças. A instabilidade cromossômica é considerada um dos mecanismos que originam anormalidades em células hematopoéticas, pela falha no sistema de reparo de danos no DNA. Quando há erro durante a segregação de cromossomos na mitose, cromossomos não-pareados formam um núcleo separado dos núcleos das células-filha, o qual chamamos de micronúcleo (MN). O aumento da frequência de MNs é um dos marcadores da instabilidade cromossômica. O ensaio de micronúcleos com bloqueio de citocinese (CBMN) consiste em avaliar a frequência de MN em diversos tipos de células. O objetivo do trabalho foi padronizar a técnica de CBMN em duas linhagens celulares: MDS-LGF e MOLM-13, respectivamente, linhagem celular de SMD e de LMA (SMD transformada para LMA), com uso de fluorescência e exposição das células a diferentes níveis de radiação gamma. **Materiais e métodos**: Duas linhagens celulares MDS-LGF e MOLM-13 foram incubadas a 37°C, em ambiente úmido contendo 5% de CO_2, separadamente, em tubos de cultura T-Corning, com 5mL de RPMI-1640 e 15% de soro fetal bovino +200uL de antibiótico gentamicina (G418Sulfato), por 24 horas. Após 24 horas, diluiu-se em novo meio de cultura celular $2.5x10^5$células/cultura, sendo cinco culturas de cada linhagem, que foram submetidas à radiação de ^{137}Cs (Gammacell 40 Extractor) em diferentes níveis (0Gy, 0,5Gy, 1Gy, 1,5Gy e 2Gy), e adicionada citocalasina B (3 mg/mL DMSO) em cada uma das cultura, por 48 horas. Todo o material foi centrifugado a 500rpm (Shandon CytoSpin Centrifuge), diretamente para as lâminas de vidro, e imediatamente transferido para fixação no metanol 100%. Lavado duas vezes em PBS(-), seguido de lavagem em solução PBT para adição do primeiro anticorpo 1/300 CENP-A, C51A7- Rabbit mAb Mouse Specific; seguido de lavagem com solução 10% PBS-T e adição de um segundo anticorpo 1/300 Alexa Fluor 546 dye+ 1/1000 FITC fluorescein dye + HOECHST 33258. Às lâminas novamente lavadas duas vezes com PBS(-), adicionou-se solução de fixação para as fluorescências (***fluorescence mounting medium***) e cobriu-se com lamínula de vidro, para serem visualizadas em microscópio de fluorescência (Keyence BZ-900). **Resultados**: Foram observadas 2.000 células binucleadas e contabilizadas à frequência de micronúcleos das linhagens celulares MOLM-13 e MDS-LGF em todos os níveis de exposição à radiação, além de ser possível observar MN positivos e MN negativos, respectivamente, com marcação do anticorpo CENP-A (cinetócoro) e sem marcação. Observou-se um aumento da porcentagem de MN conforme aumentava o nível de radiação, sendo que a linhagem MOLM-13 teve maior porcentagem a 2Gy (3,2%) comparada à linhagem MDS-LGF a 2Gy (6,35%), o que indica que a LMA apresenta maior instabilidade cromossômica que a SMD quando exposta a altos níveis de radiação. **Conclusão**: Foi possível a padronização da técnica CBMN a partir de linhagens celulares de SMD e LMA com fluorescência.

535. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DE PROGNÓSTICO EM SMD DE NOVO: ANÁLISE DE PACIENTES NA ARGENTINA E BRASIL

Velloso EDRP[a], Pinheiro RF[b], Rosenhain M[c,d], Correa W[d,e], Novoa V[d,f], Rivello HG[d,g], Aranguren PN[h], Tanizawa RSS[a], Larripa IB[i], Magalhães SMM[b], Belli C[d,i]

[a] *Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Ceará, CE, Brasil*
[c] *Hospital Tornú, Buenos Aires, Argentina*
[d] *Argentine MDS Study Group, Argentine Society of Hematology*
[e] *Fundagen Centro de Genética, Buenos Aires, Argentina*
[f] *Laboratorio de Inmunología, Hospital General de Agudos "Dr. C. Durand", Buenos Aires, Argentina*
[g] *Laboratorio de Patología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina*
[h] *Instituto Privado de Hematología y Hemoterapia, Paraná, Argentina*
[i] *Laboratorio de Genética Hematológica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET), Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina*

Apesar de estudos relatarem diferenças clínicas em portadores de síndrome mielodisplásica (SMD) na Europa e Ásia, muito pouco se sabe sobre as características de pacientes sul-americanos (SA). O objetivo deste trabalho foi descrever as características clínicas e avaliar variáveis e sistemas prognósticos internacionais em população SA afetada por SMD. Foi feita análise retrospectiva de 727 pacientes com SMD ***de novo***, com diagnóstico realizado entre 1981 e 2014, sendo 472 procedentes da Argentina (Ar) e 255 do Brasil (Br). Foram incluídos portadores de SMD ***de novo*** classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e excluídos pacientes com leucócitos > 12.000/mm^3 e neutrófilos absolutos > 8.000/mm^3, segundo critérios de Greenberg, 2012. A mediana de idade foi 69 (15-99) anos, relação masculino/feminino de 1,2/1 (402/325). Pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (5%) ou a tratamento com agentes hipometilantes (13%) foram censurados na data do início do tratamento. Em uma mediana de 18 meses, 106 (15%) evoluíram para leucemia mieloide aguda (LMA), e 272 (37%) foram a óbito. Em relação às

características clínico-laboratoriais, observaram-se similaridades entre os pacientes brasileiros e argentinos em relação ao gênero (1,3 *vs* 1,2; p = 0,640), mediana de idade (64 *vs* 66; p = 0,132), porcentagem de blastos na medula óssea (3,8 *vs* 3,5; p = 0,308), valor absoluto de neutrófilos (1.912 *vs* 2.060/mm^3; p = 0,182) e contagem plaquetária (152.351 *vs* 162.923/mm^3; p = 0,309). Observou-se igual porcentagem de cariótipos anormais (42% para ambos; p = 0,954) e igual distribuição da citogenética entre grupos de risco definidos no IPSS (p = 0,537) e IPSS-R (p = 0,441). Entretanto, a mediana da taxa de Hb (8.4 g/dL *vs* 9.6 g/dL, p < 0,001) e a distribuição entre os subtipos definidos na classificação da OMS mostraram diferenças (p < 0,001); a série brasileira mostrou maior predominância de ARSA (10% *vs* 2%-Ar) e menor porcentagem de CRDM (36% *vs* 46%-Ar). A distribuição nos diferentes grupos de risco definidos pelo IPSS e IPSS-R mostrou-se significativamente diferente nas duas populações (p = 0,01 e = 0,005, respectivamente), mostrando maior prevalência de baixo risco nos pacientes argentinos (IPSS baixo: 40% *vs* 26%-Br e IPSS-R muito baixo: 22% *vs* 14%-Br). As diferentes variáveis prognósticas foram estudadas em relação à sobrevida global (SG) nas duas populações e na população total. Observou-se maior SG na população-Ar, refletindo a maior predominância de pacientes de menor risco (60m *vs* 43m-Br; p = 0,024). Gênero, plaquetas, blastos na medula óssea, grupos de risco citogenético, subgupos IPSS e IPSS-R foram úteis para prognóstico tanto na população global como nas duas séries. Idade não foi fator preditor de sobrevida, tanto na população global como na Br, e o valor de neutrófilos mostrou-se limítrofe na série Ar. Concluímos que estas duas séries de pacientes sul-americanos com SMD *de novo* apresentam mais similaridade do que disparidades. Além disso, o sistema IPSS-R e as variáveis que a compõem mostram boa reprodutibilidade e são eficazes em predizer sobrevida global em toda a população estudada.

536. O SILENCIAMENTO DE NIX (BNIP3L) AUMENTA A APOPTOSE INDUZIDA POR DECITABINA EM CÉLULAS U937

Lazarini M[a], Machado-Neto JA[a], Duarte A[a], Pericole F[a], Ferro KP[a], Campos PM[a], Traina F[b], Saad STO[a]

[a] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Alterações no balanço entre proteínas pró e anti-apoptóticas estão associadas à progressão de síndromes mielodisplásicas (SMD) e à evolução para leucemia mieloide aguda (LMA). NIX é um membro da família de proteínas Bcl-2 com um domínio BH3, com funções tanto na morte quanto na sobrevivência celular, por meio da regulação dos processos de apoptose e autofagia. Nós observamos uma alteração na expressão de NIX em pacientes com SMD e LMA. Além disso, sabe-se que sua expressão é induzida por 5-Aza-2-deoxicitidina (decitabina ou DAC) em linfoma de células do manto; porém, a participação de NIX na resposta ao tratamento com DAC nunca foi avaliada em células leucêmicas. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do silenciamento de NIX na resposta de células U937 ao tratamento com DAC. **Métodos:** O silenciamento de NIX foi realizado em células U937 por meio de transdução mediada por lentivírus (shNIX). Células transduzidas com lentivírus com sequência para inibição de Lacz foram utilizadas como controle (shControle). O crescimento clonal foi avaliado em meio semi-sólido, a viabilidade celular foi avaliada por MTT e apoptose e autofagia foram avaliadas por meio de citometria. As expressões de NIX, Bcl-2, Caspase 3, p62, Beclin and LC3 foram investigadas por *western blot*. Todos os experimentos foram realizados em células tratadas ou não com 1µM ou 5µM de DAC por 72 horas. **Resultados:** O silenciamento de NIX em células U937 reduziu a viabilidade celular (MTT) e formação de colônias (p < 0,05), e o tratamento com DAC nas doses de 1µM e 5µM induziu a expressão gênica e proteica de NIX. Além disso, a apoptose induzida por DAC foi maior em células com inibição da expressão de NIX do que em células controle. Este efeito foi confirmado pela redução na viabilidade celular e aumento da expressão da forma ativa da caspase 3. O processo de autofagia e a expressão de Bcl-2 não foram alterados pelo silenciamento de NIX em células U937 tratadas com DAC. **Conclusões:** Nossos resultados indicam que NIX induz a sobrevivência de células U937, e sua expressão é aumentada pela decitabina. Além disso, a combinação da inibição de NIX com o tratamento com decitabina pode ser uma estratégia mais efetiva de indução de apoptose em células malignas. **Financiamento**: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

537. MUTATIONS IN FLT3, NPM1 AND JAK2 GENES IN BRAZILIAN PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROMES

Bezerra MF[a,b], Hadj-Idris BRL[a], Lima ASM[a], Andrade ATC[a], Fertrin K[c], Machado CGF[d], Neto JF[4], Lucena-Araujo AR[a], Bezerra MAC[a]

[a] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[b] *Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA), Recife, PE, Brazil*
[c] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[d] *Hemocentro de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brazil*

Introduction: Myelodysplastic syndromes (MDS) are a group of clonal hematologic diseases with a wide range of clinical presentations, featuring different degrees of bone marrow failure and possible evolution to acute leukemia. The molecular aspects of MDS physiopathogenesis are still limited, and have focused on gene mutations found in other myeloid neoplasms, such as those involving *FLT3*, *NPM1,* and *JAK2*. This study analyzed the gene mutational profile and clinical-laboratorial features of MDS patients. **Methods:** Eighty-eight patients were screened for *JAK2* V617F, *NPM1*, *FLT3* -ITD, and *FLT3* -TKD mutations. Mutation analyses were performed using RFLP-PCR. Clinical-laboratorial data were retrospectively obtained from medical files. **Results:** The mean age was 63 years and the male/female ratio was 0.95. According to FAB criteria, 54% of patients were classified as refractory anemia (RA), 25% as refractory anemia with excess blasts (RAEB), 10% as refractory anemia with ring sideroblasts (RARS), and 4.5% as chronic myelomonocytic leukemia (CMML) (the remaining 5.6% were classified was hyperfibrotic MDS). The WHO classification was applied in 77 patients, of whom 37% had refractory cytopenia with multilineage dysplasia (RCMD), 20.8% had refractory cytopenia with unilineage dysplasia (CRDU), 14.3% had refractory anemia with excess blasts I (RAEBII), 5.2% had refractory anemia with ringed sideroblasts (RARS), 15.6% had refractory anemia with excess blasts II (RAEBI), 5.2% had 5q-syndrome, and 1.3% had unclassifiable MDS. Cytogenetic analysis was successfully performed in 35 (40%) patients. Among them, 24 (69%) showed normal karyotype. Thirty-three patients were included in IPSS classification, of which 36% were classified as low risk, 58% as intermediate-1 risk, and 6% as intermediate-2. Regarding morphological findings in the bone marrow, the majority of patients (44.3%) exhibited a hypercellular bone marrow, while hypocellularity and normocellularity corresponded to 34% and 22%, respectively. In bone biopsy, reticulinic fibrosis was identified in eight (9%) patients and presence of ALIP in seven (8%) patients. Regarding the molecular, only seven (8%) had some genetic abnormalities: *FLT3*/D835 mutation was not detected in any patient. JAK2 V617F mutation was observed in four patients (4.5%), FLT3/ITD in one patient (1.1%), and NPM1 exon 12 mutations in two (2.2%) patients. **Discussion:** This study found a low frequency of such mutations in MDS patients, similar to reports from other parts of the world. Recent studies suggest that the acquisition of FLT3/ITD or JAK V617F mutations are associated with transformation of MDS to AML, acting as a secondary, later event in the progression of the disease. The presence of FLT3/ITD mutation in one of the patients with high grade MDS (RAEB) corroborates these findings. The absence of FLT3/D835 mutations in this population suggests it may be more associated with more aggressive myeloid neoplasms. The JAK2 V617F-positive patients ranged from low-grade to high-grade MDS and CMML, suggesting that it may be found in association with any clinical expression. **Conclusion:** Periodic testing for these mutations may be a valid approach in a clinical trial setting in order to determine whether it represents a risk factor for more rapid leukemic transformation of MDS.

MIELOMA MÚLTIPLO

538. MIELOMA MÚLTIPLO: UM CASO ATÍPICO

Nascimento PF, Ferreira CAM

Faculdade de Medicina de Petrópolis (FMP), Petrópolis, RJ, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica agressiva, que afeta caracteristicamente a população idosa. É o principal representante das neoplasias plasmocitárias. As manifestações clínicas

aparecem de forma progressiva, acometendo o sistema hematológico, a função renal e os ossos. A infecção é a principal causa de morte nestes pacientes. **Objetivos:** Apresentação de um caso clínico de MM não típico, por ser oligossintomático e com a evolução drástica, associado a exames laboratoriais inconclusivos ou negativos, que demostram a importância da pesquisa exaustiva para causa etiológica das manifestações clínicas. **Relato de caso:** Paciente de 60 anos, sexo masculino, admitido no Hospital Alcides Carneiro – Petrópolis (RJ) com queixa principal de "dor no corpo", associada à perda ponderal de 10 kg em um mês e diminuição de débito urinário, com exames laboratoriais de rotina demonstrando acentuado aumento das escórias nitrogenadas. Exame físico pouco expressivo, com presença de edema em membros inferiores, sinal de cacifo, 2+/4+, frio, mole e indolor, ascendendo até a região infrapatelar. Sinais e sintomas inespecíficos foram observados durante sua internação, porém pouco valorizados inicialmente. O estudo radiográfico do esqueleto (incluindo crânio, coluna, pelve, úmero e fêmur) não evidenciou alterações significativas. A tomografia computadorizada (TC) de abdome evidenciou lesões osteolíticas em corpos vertebrais e no osso ilíaco e aumento renal bilateral, sem dilatação do sistema coletor. O mielograma não foi diagnóstico, por conta da acentuada infiltração medular. O paciente foi submetido a aspirado e à biópsia de medula óssea, esta com o laudo de infiltração por plasmócitos e plasmoblastos (maior que 90%), confirmando o diagnóstico de MM. Iniciou quimioterapia, evoluindo com sepse e óbito. **Discussão:** O relato apresentado é de um caso de MM atípico, por conta de manifestações clínicas inespecíficas. O sintoma mais comum que leva à suspeita de MM é a dor óssea, pelas lesões osteolíticas, não sendo encontrada caracteristicamente, apesar de a TC evidenciar lesões osteolíticas em corpos vertebrais e osso ilíaco. A fratura patológica também não esteve presente (geralmente encontrada em 9,9%), assim como a hipercalcemia também não foi encontrada (presente em 20% a 40%). A alteração da função renal, com níveis de escórias nitrogenadas dez vezes acima do normal, associada a aumento do volume renal foi um dos achados mais alarmantes, que levou à investigação diagnóstica, encontrando o MM como causa etiológica. A biópsia de medula óssea com plasmocitose maior que 10% confirmou MM, apesar de o mielograma não ter sido diagnóstico. **Conclusão:** Os casos de MM são, geralmente, de difícil elucidação. Desta forma, é importante ressaltar que a simples inclusão da eletroforese de proteínas e a avaliação da função renal, rotineira da população idosa, resultaria no diagnóstico precoce e no melhor prognóstico. O caso relatado evidencia que ainda há dificuldades com relação à doença, em consequência de a faixa etária acometida ser a população idosa, sendo os sintomas do MM muitas vezes associados aos de outras enfermidades comuns a essa população. O correto raciocínio clínico deve ser o mais valorizado na busca etiológica das doenças, já que os achados laboratoriais e imagiológicos podem ser inespecíficos nesses casos, nos quais o diagnóstico precoce pode ser determinante para o melhor desfecho da doença.

539. NIVEIS SÉRICOS E URINÁRIOS DE CADEIAS LEVES LIVRES NAS DESORDENS PLASMOCITÁRIAS

Burin MM, Soares TB, Paiva MF, Spindler BM, Sarturi BF, Contin LCZ, Capra AM, Ottoni EL, Bittencourt RI, Daudt LE

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

A pesquisa de CLL sérica (CLLS) apresenta indicações específicas para diagnóstico e seguimento de desordens plasmocitárias, enquanto a pesquisa de CLL na urina (CLLU) ainda não tem indicações bem definidas, e alguns estudos mostram pouca relação com os níveis séricos. Na avaliação de CLLU, é considerada a relação κ / λ para descartar outras causas de proteinúria. Para avaliar o papel da CLLU, foram analisadas as pesquisas de CLL realizadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre em 2013. A relação κ / λ foi considerada normal no sangue entre 0,26 a 1,65, e na urina, de 0,4 a 4,4. Foram 92 os pacientes que possuíam ambas as dosagens simultaneamente, sendo 46 do sexo masculino e 56 femininos, com idades entre 32 e 83 anos. Os diagnósticos: 79 mieloma múltiplo (MM), 10 amiloidose primária (AL), 10 plasmocitoma e 10 sem diagnóstico firmado de gamopatias. A principal indicação dos exames foi para seguimento. A concordância entre o nível sérico e urinário, após a exclusão de pacientes com relação κ / λ normal, foi de 72,8% para CLL κ e 83,6% para CLL λ. Cerca de 22% dos pacientes apresentaram somente CLLU κ positiva, e 10,8% dos pacientes apresentaram CLLU λ positiva, com CLLS negativa. Esse resultado pode corresponder a falsos positivos ou pode significar maior sensibilidade do teste urinário. O acompanhamento destes pacientes com demais testes para confirmar atividade da doença pode auxiliar na determinação do papel da pesquisa de CLLU no acompanhamento das patologias plasmocitárias.

540. MOBILIZAÇAO PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TACTH): RETRATO DOS CASOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE DURANTE 15 ANOS

Contin LCZ, Spindler B, Sarturi B, Weber C, Paiva MF, Soares T, Burin M, Daudt LE, Bittencourt R

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Terapia de altas doses e resgate com transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TACTH) permanecem como componente fundamental do algoritmo terapêutico em mieloma múltiplo (MM). As instituições diferem quanto à conduta padrão de coleta de células-tronco. O uso de ciclofosfamida (ou outros regimes de quimioterapia) para citorredução permite coleta maior de células CD34 e pode prolongar tempo de internação quando comparado ao uso isolado de fator de estimulação de colônias de granulócitos (G-CSF). O uso de plerixafor mantém-se restrito a casos de falha a outros métodos de mobilização. **Objetivo**: Descrever os casos de TACTH realizados no período de 2002 a junho de 2014 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – RS e correlacionar com mobilização, dia de pega, número de células CD34 coletadas e sobrevida. **Material e métodos:** Estudo analítico observacional transversal realizado no HCPA, no período de 2002 a junho de 2014. Realizadas revisão retrospectiva de prontuários com registro dos dados em Excel 2010 e análise por teste do qui-quadrado, teste T e curva de Kaplan-Meyer. **Resultados:** Analisados 372 casos: 53,4% pacientes masculinos, e 58,3% de casos de MM condicionados com esquema Melfalan-200. Do total, 338 casos (90,9%) foram mobilizados com G-CSF isoladamente, enquanto em 34 pacientes foram associados ciclofosfamida + G-CSF; em 20 casos, para aumentar resposta terapêutica, e em 14, por falha de coleta. Em relação ao número de células CD34 coletadas, a média foi 5,64 x 10^6 cel/kg para mobilização com G-CSF e 4,73 x 10^6 cél/kg para ciclosfofamida + G-CSF (p = 0,133). Em relação ao dia de pega (neutrófilos > 5 x 10^9/L), a média do grupo G-CSF foi 13,7 dias, e no grupo ciclofosfamida +G-CSF, foi 13,9 dias, sem diferença estatística significante. Não houve diferença estatística na sobrevida entre os dois grupos de mobilização estudados: mediana de sobrevida no grupo G-CSF isolado foi 31 meses (0-139 meses), e no grupo ciclofosfamida + G-CSF, foi 16 meses (0-143 meses). Apenas dois casos foram mobilizados com plerixafor, obtendo 4,1 x 10^6 e 5,6 x 10^6 cél/kg coletadas e dias de pega 11 e 12, respectivamente. **Conclusão:** A melhor estratégia de mobilização para coleta de células CD34 em TACTH é controversa. O número de células CD34 e o tempo de recuperação medular são semelhantes entre os grupos estudados, em concordância com a literatura.

541. RELATO DE CASO DE MIELOMA MÚLTIPLO COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA

Zuppani LB, Dauar EH, Rodrigues SDS, Neto OFD, Tabacof J, Jardini DP, Carvalhares FBF

Hospital Paulistano, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Mieloma é uma neoplasia multifocal de plasmócitos associada à produção de uma proteína monoclonal no soro e ou urina. Em muitos casos, eles estão disseminados, envolvendo a medula óssea. A doença tem muitas maneiras de se apresentar, de assintomática a formas agressivas e invasivas, com deposição anormal de cadeias de imunoglobulinas em tecidos. O diagnóstico é baseado na combinação dos aspectos citológicos, bioquímicos, radiológicos e fatores clínicos. **Objetivo:** O objetivo do presente relato é alertar para apresentações atípicas de mieloma que dificultam o diagnóstico. Neste caso, a dificuldade foi consequência da ausência de picos monoclonais na eletroforese de proteína, associada ao mielograma hipocelular com ausência de elementos típicos da patologia e presença de histiócitos e plasmócitos com inclusões citoplasmáticas. **Relato do Caso:** Paciente C.L.M.S., 38 anos, sexo feminino. Recebida no Hospital Paulistano com metrorragia e dor no quadril. Hemograma em 26 de novembro de 2013: hemoglobina 5,6 g/dL, plaquetas 86.000/mm^3. Raio X: lesões líticas no quadril. Mielograma em 28 de novembro de 2013: hipocelularidade de todas as séries, presença de plasmócitos 1,6% que apresentam morfologia anômala e algumas células de aspecto histiocitário, com o citoplasma amplo com padrão lamelar. A figura nos mostra material laminar no citoplasma que se rompe, é liberado e fagocitado pelos macrófagos. Eletroforese de

proteínas sem alterações monoclonais. Imunofixação no soro em 14 de janeiro de 2014: presença de banda monoclonal kappa sem correspondência com cadeia pesada IgA, IgG e IgM. Imunofixação urinária 4 de dezembro de 2013: presença de banda monoclonal Kappa sem correspondência com cadeia pesada IgA, IgG e IgM. Biópsia óssea em 9 de dezembro de 2013, relatório da imuno-histoquímica: CD68 Clone PG-M1 positivo em numerosas células histiocitárias, com citoplasma de padrão lamelar. Kappa positivo na maioria das células plasmocitárias, com citoplasma amplo reticulado. CD 138, MI15, positivo em cerca de 40-50% das células. Imagens da tomografia por emissão de pósitrons (Pet-CT) apresentando lesões líticas hipermetabólicas. Hipercaptação difusa de FDG no arcabouço ósseo, indicando a atividade medular. Imagens cedidas pela Pet-CT do Hospital Paulistano. **Conclusão:** As células plasmocitárias e histiocitárias apresentam citoplasma amplo e lamelar (cristaloides), correspondendo provavelmente a acúmulo de imunoglobulina no citoplasma. O perfil imuno-histoquímico, em conjunto com os achados morfológicos, Pet-CT, imunofixação sanguínea e urinária, é consistente com mieloma múltiplo de cadeia Kappa.

542. MIELOMA MÚLTIPLO – RELATO DE CASO

Balestrin IG[a], Syagha Y[a], Syagha E[a], Syagha H[b]

[a] *Hospital Geral de Roraima (HGR), Boa Vista, RR, Brasil*
[b] *Hospital Universitário Nilton Lins, Manaus, AM, Brasil*

Introdução: Mieloma múltiplo é uma neoplasia de células plasmocitárias caracterizada por proliferação clonal anormal de plasmócitos na medula óssea, associada a disfunção orgânica. A faixa etária de incidência é extrema idade. A eletroforese de proteínas é pouco utilizada, sendo aos poucos substituída pela imunofixação, indicada para definir o tipo de proteína anormal, sendo útil para diagnóstico e diagnostico diferencial. O mieloma múltiplo ainda é uma doença incurável, e o uso de drogas, tais como talidomida e o bortezomibe, além da introdução do transplante autólogo de medula óssea, tem mudado o curso da doença, melhorando a qualidade de vida dos pacientes portadores da doença. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi apresentar a importância da investigação precoce do mieloma múltiplo em pacientes jovens portadores de lesão óssea. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 38 anos, branca, atendida no Pronto Atendimento do Hospital Geral de Roraima em dezembro 2013 com queixa de lombalgia e parestesia em membros inferiores há nove meses. Exame físico sem outras alterações. Realizou ressonância nuclear magnética (RNM) de coluna lombosacra, com presença de processo expansivo sólido ocupando sacro e estendendo para partes moles pré-sacrais de 14,8 x 10,0 x 8,8 cm, sem outras alterações. Internada para investigação clínica da lesão óssea. Exames iniciais com anemia normo/normo e PCR de 18.2 mg/dL. Biópsia da massa sacral compatível com mieloma plasmocítico. Eletroforese de proteína com pico monoclonal. Beta-2-microglobulina: 2.131,0 ng/mL. Imunofixação com predominio IgG. Sem outras alterações. Estratificação de risco: IIIa (Durie-Salmon), ISS:II. Plano de tratamento com ciclos de CTD (ciclofosfamida, talidomida e dexametasona) seguidos de TMO autólogo. **Discussão e conclusão:** O mieloma múltiplo é uma neoplasia de plasmócitos caracterizado pelo comprometimento do esqueleto em diversos locais. Tumor primário comum do osso predominantemente em idosos. A imunofixação é o exame de eleição. É importante a busca das respostas de forma exaustiva, pois, muitas vezes, a patologia se apresenta de forma atípica. Portanto, alerta-se sobre a importância de se buscar uma etiologia mesmo que estes não se enquadram na incidência comum da patologia, pois muitos deles podem indicar doenças cujo diagnóstico pode alterar o prognóstico do paciente e, dessa forma, curar e tratar adequadamente.

Referências:

1. Durie BGM. Mieloma Múltiplo – Câncer da Medula Óssea. International Myeloma Foundation. 2002.
2. Kumar V, Abbas AK, Robbins FN, Cotran: Patologia – Bases Patológicas das Doenças. 7th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005;1350-60.
3. Braunwald E, Kasper DL, Fauci AS, Jameson AL, Longo DL, Hauser S. Medicina Interna de Harrison. 18th ed. Porto Alegre: Artmed; 2013;(1)936-44.
4. Paula e Silva RO, Brandão KM, Pinto PV, Faria RM, Clementino NC, Silva CM, et al. Mieloma múltiplo: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. Rev Bras Hematol Hemoter. 2009;31(2):63-8.
5. Maiolino A, Solva C, Barros JC, Coelho E, Magalhães R, Bittencourt R, et al. Transplante de células-tronco hematopoéticas em gamopatias monoclonais. Rev Bras Hematol Hemoter. [online]. 2010;32(suppl 1)115-24.

543. MIELOMA MÚLTIPLO: AVALIAÇÃO DO PERFIL DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS ENTRE 2011 E 2014 EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Cardoso CC, Rudolf-Oliveira RCM, Santos IM, Santos-Silva MC

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução e objetivo: As neoplasias de células plasmocitárias são doenças prevalentes em idosos e são caracterizadas pela expansão de plasmócitos clonais na medula óssea. O mieloma múltiplo (MM) se destaca por ser a segunda neoplasia hematológica mais comum. Desde que o Hospital Universitário da UFSC (HU-UFSC) tornou-se referência para neoplasias hematológicas, o número de casos atendidos vem aumentando de forma considerável e, entre eles, destacam-se os casos de MM. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar o perfil dos pacientes com MM diagnosticados e tratados no HU-UFSC entre 2011 e 2014, a fim de aprofundar o conhecimento em relação a essa neoplasia. **Metodologia:** Os prontuários dos pacientes foram avaliados no Serviço de Agendamento Médico e Estatística, e os resultados de exames laboratoriais foram obtidos na Divisão de Análises Clínicas do HU/UFSC. Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade, gênero, escolaridade, exames laboratoriais no momento do diagnóstico e perfil imunofenotípico dos plasmócitos. Este foi avaliado somente nos casos diagnosticados pela imunofenotipagem, utilizando o painel de oito cores. **Resultados:** Desde junho de 2011, foram diagnosticados 21 casos de MM no HU-UFSC. A idade dos pacientes variou de 41 a 93 anos, com uma idade mediana de 64 anos. Treze pacientes eram do gênero feminino, e oito do gênero masculino. Em relação ao grau de instrução, dez pacientes não completaram o 1º grau, três completaram o 1º grau, quatro, o 2º grau, e quatro completaram o nível superior. A concentração sérica de beta-2-microglobulina (B2M) variou de 4.434 a 33.275 ng/mL (VR: 609-2.164 ng/mL). A concentração sérica média da albumina foi de 2,5 ± 0,7 g/dL (VR: 3,4-5,0 g/dL), enquanto a concentração sérica de cálcio ionizável foi de 5,5 ± 1,3 mg/dL (VR: 4,0-5,4 mg/dL). Em relação à imunofenotipagem, quinze pacientes foram diagnosticados com o painel de quatro cores, e seis com o painel de oito cores. Nas amostras de aspirado de medula óssea desses seis pacientes, a porcentagem de plasmócitos variou de 2,4% a 51,5%. Foi observada, em cinco pacientes, a restrição de cadeia leve do tipo Igκ, e, em apenas um, do tipo Igλ. Os plasmócitos apresentaram expressão de CD38, CD138, CD56 e B2M; no entanto, não apresentaram expressão de CD19, CD20 e CD28. Houve variação na expressão dos marcadores CD45, CD27, CD117 e CD81. Os plasmócitos dos dois pacientes que expressaram CD117 também expressaram CD27, ambos marcadores relacionados a bom prognóstico. Três pacientes apresentaram expressão de CD81, o que foi recentemente relacionado a mau prognóstico. No momento do diagnóstico, os seis pacientes foram estratificados no sistema de estadiamento ISS III, o que indica uma possível demora na procura à assistência de saúde e, por isso, o diagnóstico foi realizado em uma fase mais avançada da neoplasia. **Conclusão:** Com o presente estudo, foi possível conhecer o perfil dos pacientes diagnosticados com MM no HU-UFSC nos últimos três anos. Além disso, foi constatado que a expressão de CD56 e a ausência do CD19 continuam sendo de grande importância para a definição do diagnóstico de MM. Em relação aos marcadores de bom e mau prognóstico, não foi possível estabelecer associação com a sobrevida dos pacientes, pois o painel de oito cores foi implantado recentemente e, assim, não houve um acompanhamento dos pacientes por mais que dois anos.

544. SILENCING OF HSP70 AND TRIAP1 GENES IN MULTIPLE MYELOMA CELL LINES INDUCES APOPTOSIS THROUGH APAF-1/CASPASE 9 PATHWAY: NEW POTENTIAL TARGETS ON THE WAY?

Alves VF[a], Zanatta D[b], Strauss B[b], Colleoni G[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brazil*

Introduction: Overexpression of HSP70 may provide a selective advantage for tumor cell survival due to its ability in inhibiting cell death via APAF-1 and Caspase 9. The ***TRIAP1*** gene can modulate apoptotic pathways by interaction with HSP70. Some studies have shown that ***HSP70*** gene silencing using antisense RNA induced cell death in breast cancer cell lines and was not toxic to normal breast epithelial cells or human fibroblasts. Although there are several studies on the role of ***HSP70*** gene in apoptosis and drug resistance, there is a lack of information about this

gene in multiple myeloma (MM). **Objectives:** To analyze the importance of *HSP70* and *TRIAP1* as potential targets for MM therapy through: 1) silencing of *HSP70* and *TRIAP1* in MM cell lines; 2) evaluation of each gene silencing effect on cell cycle and apoptosis. **Methods:** Expression of *TRIAP1* and *HSP70* genes in MM cell lines was examined by quantitative real time PCR (qPCR). Cell lines were submitted to transduction with pLKO lentiviral vector containing short hairpin RNAs (shRNAs) for silencing the target genes (shRNA*HSP70* and shRNA*TRIAP1*). Lentiviral vectors with control sequences (*scramble*) were used to transduce the same cell lines. Apoptosis was assessed by flow cytometry after annexin V and propidium iodide (PI) staining. This study also evaluated *APAF-1* and C*aspase 9* gene expression by qPCR and Caspase 9 and Caspase 3/7 protein activity. **Results:** Cell lines RPMI8226 (normal *P53* by FISH) and U266 (deletion of one allele of *P53* by FISH) were chosen for the transduction experiments because they showed relevant expression of *TRIAP1* and *HSP70*. The authors obtained silencing of *TRIAP1* and *HSP70* genes in both MM cell lines when the transduced cell lines were compared with shRNA-*scramble*. Silencing was confirmed by relative qPCR and Western blotting (for HSP70 only). Inhibition of *TRIAP1* expression significantly increased the percentage of cells in late apoptosis ($p < 0.001$ for RPMI8226 and $p < 0.01$ for U266) one week after transduction, and it was accompanied by increased expression of *Caspase 9* in both MM cell lines ($p < 0.001$ for RPMI8226 and $p < 0.05$ for U266 cell lines) when transduced cells were compared with the respective wild type. Furthermore, the inhibition of *TRIAP1* resulted in accumulation of hypodiploid cells after 24 hours of transduction in the U266 cell line. Inhibition of *HSP70* showed no significant changes in the cell cycle in both MM cell lines. However, the authors observed an increment in late apoptosis after inhibition of this gene in the two cell lines when the inhibited cells were compared with cells transduced with shRNA*scramble* one week after transduction ($p < 0.01$ for RPMI8226 and $p < 0.05$ for U266 cell lines) and the results were confirmed by increased activity of Caspase 3/7 ($p < 0.01$ for RPMI8226 and $p < 0.05$ for U266). A significant increase of Caspase 9 activity was observed when RPMI8226 was transduced with shRNA*HSP70* ($p < 0.001$). **Conclusion:** Silencing of *HSP70* and *TRIAP1* in MM cell lines showed strong impact on the induction of late apoptosis, through the APAF-1/Caspase 9 pathway, suggesting that inhibitors of both genes could be exploited as potential targets for the treatment of MM, aiding patients regardless of the *P53* status assessed by FISH, as suggested by previous studies in other types of cancer. **Funding:** FAPESP 2010/17668-6.

545. MULTIPLE MYELOMA BONE MARROW STROMAL CELLS HAVE DISTINCT GENE EXPRESSION PROFILE AND BECOME SENESCENT EARLIER THAN THEIR NORMAL COUNTERPARTS

Fernando RC[a], Carvalho F[a], Mazzotti DR[b], Evangelista AF[c], Alves VLF[a], Colleoni GWB[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (AFIP), São Paulo, SP, Brazil*
[c] *Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil*

Background: A growing body of evidence suggests the key role of the tumor micro-environment (TME) in the maintenance and progression of various cancers, including multiple myeloma (MM). Apparently, MM bone marrow stromal cells (MM-BMSC) do not share the same genetic alterations present in clonal plasma cells, ruling out the hypothesis of a common progenitor. Some authors have demonstrated that MM-BMSC have an early cellular senescence profile, with significant alterations, which may contribute to disease progression and relapse. **Objectives:** To characterize possible differences in phenotype, culture behavior, and gene expression profile of MM-BMSC and BMSC from normal donors (ND-BMSC). **Methods:** Four new cases of MM without any prior treatment and four healthy BM donors for allogeneic transplant (not matched by age or gender) were studied. BM aspirates were collected and processed to separate BMSC (CD105+), using MACS methodology (Miltenyi Biotec). BMSC from both groups were expanded *in vitro* until reach the required amount of cells for RNA extraction and microarray analysis (GeneChip® Human Exon 1.0, Affymetrix). BMSC were also analyzed by flow cytometry and immunofluorescence, using anti-CD105 and anti-human vimentin (positive markers), and anti-CD45 and anti-human cytokeratin (negative markers). Preprocessing of microarray data and identification of differentially expressed genes were performed using the software Altanalyze with a fold-change, in module, of 1.5, and $p < 0.05$. The functional enrichment analysis was performed using the software Enrichr. The functions of the genes in pathways and biological processes of interest were analyzed with the aid of Gene and GeneCards databases. **Results:** Morphological differences and changes in the proliferative capacity were observed - MM-BMSC could be cultivated up to sixth passage, while ND-BMSC up to twentieth passage. 50% of MM-BMSC failed to expand. On the other hand, all ND-BMSC were successfully expanded. However, no immunophenotypic differences were found between both cells. Gene expression analyses showed 216 genes differentially expressed between MM-BMSC and ND-BMSCs; 50 upregulated and 166 downregulated. The main biological processes and pathways that are deregulated in MM-BMSC are related to cell adhesion, cell migration, and modulation of immune system, representing the major mechanisms whereby MM-BMSC interact with clonal plasma cells. **Conclusion:** These findings suggest that MM-BMSC are different from ND-BMSC. The differences observed regarding the cell culture might be a result of early senescence process in MM-BMSC, since this phenomenon is associated with changes in cell morphology and cell division arrest. Preliminary analyses show that major pathways and biological processes that were differentially expressed in the two groups appear to be related, directly or indirectly, with the progression of MM (FAPESP 2010/17668-6).

546. CARACTERIZAÇÃO IMUNOFENOTÍPICA DE LÍQUIDO ASCÍTICO (POR CITOMETRIA DE FLUXO) EM PACIENTE COM DIAGNÓSTICO DE MIELOMA MÚLTIPLO

Carvalho AC, Barroso RS, Maciel FVR, Soares ACCV, Viana MA, Silva CA, Silva AF, Souza LB, Boas BV, Souto EX

Diagnósticos da América S.A. (DASA), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Caracterizar imunofenotipicamente as células observadas em um líquido ascítico de paciente com diagnóstico de mieloma múltiplo (MM). **Introdução**: O mieloma múltiplo é uma doença hematológica que representa 1 a 2% de todas as neoplasias e cerca de 10% das neoplasias hematológicas. Sua caracterização clássica é de proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, alterações líticas em ossos acompanhada de prejuízo na função renal e na hematopoiese e susceptibilidade a infecções. Os testes laboratoriais revelam presença de proteína monoclonal (paraproteína), geralmente IgG ou IgA, e restrição de uma cadeia leve, kappa ou lambda. A presença de ascite mielomatosa é um acontecimento raro nesta patologia, e estaria relacionada à infiltração do peritônio por células plasmáticas, com consequente irritação desta serosa e produção de líquido ascítico. Outro mecanismo seria acometimento hepático pelo mieloma e consequente hipertensão portal. A ascite pode aparecer logo no início da doença ou, mais comumente, no decorrer da enfermidade (média de nove meses após o diagnóstico). Outras causas de ascite em pacientes com MM: infecciosas (incluindo tuberculose), insuficiência cardíaca, síndrome nefrótica e amiloidose sistêmica, entre outras. **Casuística e resultados**: Em nosso Laboratório de Citometria de Fluxo, recebemos para análise um líquido ascítico de uma paciente de 75 anos com diagnóstico de mieloma múltiplo. Contagem global de células nucleadas: 4.700/mm^3. Na análise morfológica, observou-se a presença de 75% de células plasmocitárias anômalas. Foram realizadas marcação com anticorpos monoclonais e leitura em citômetro de fluxo, evidenciando 73,9% de plasmócitos anômalos com o seguinte imunofenótipo: CD19-, CD38+, CD45+, CD56+, CD138+ e monoclonais Kappa. A perda de expressão do marcador CD19 e ganho do CD56 são observações frequentes nos plasmócitos nesta patologia, bem como a restrição clonal de uma das cadeias leves. **Conclusão**: O presente relato de caso ressalta a raridade desta apresentação clínica no MM e demonstra uma ferramenta a mais (citometria de fluxo) na caracterização neoplásica das células plasmocitárias.

547. CARFILZOMIB (30-MINUTE INFUSION) WITH AND WITHOUT DEXAMETHASONE (DEX) IN PATIENTS WITH RELAPSED AND/OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (MM): RESULTS FROM THE PHASE 1B STUDY, PX-171-007 (NCT00531284)

Papadopoulos K[a], Siegel D[b], Vesole D[b], Lee P[c], Zojwalla N[d], Lee JR[d], Badros A[e]

[a] *South Texas Accelerated Research Therapeutics, San Antonio, United States*
[b] *John Theurer Cancer Center at Hackensack University Medical Center, Hackensack, United States*

[c] *Tower Cancer Research Foundation, Los Angeles, United States*
[d] *Onyx Pharmaceuticals, Inc., San Francisco, United States*
[e] *Greenebaum Cancer Center, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, United States*

Objectives: In the United States, carfilzomib (CFZ) (starting dose: 20 mg/m^2; target dose: 27 mg/m^2; 2–10 min infusion) is approved in patients with relapsed and refractory MM. In this phase 1b dose-escalation study (PX-171-007), the safety, tolerability, and efficacy of CFZ (30-min infusion) ± low-dose DEX was evaluated in patients with relapsed and/or refractory MM. The primary objectives were to determine the maximum tolerated dose (MTD) of CFZ and to evaluate the safety and tolerability of CFZ ± DEX in patients with relapsed and/or refractory MM. **Methods:** CFZ was administered intravenously over 30 min on days 1, 2, 8, 9, 15, and 16 of a 28-day cycle. During the dose-escalation portion of the study, CFZ (20 mg/m^2) was administered on days 1–2 of cycle 1, followed by dose-escalation to 36, 45, 56, or 70 mg/m^2. Additionally, CFZ (45 or 56 mg/m^2) was combined with low-dose DEX (40 mg/week). Safety assessments were evaluated according to Common Terminology Criteria for Adverse Events (AEs) v3.0; responses were determined according to International Myeloma Working Group criteria. **Results:** In patients (n = 33) treated with single-agent CFZ, two dose-limiting toxicities were observed in the 70 mg/m^2 dosing cohort (renal tubular necrosis and proteinuria; both grade 3). The MTD of CFZ was 56 mg/m^2. Seven patients (21.2%) discontinued treatment due to an AE; all were from the 56 mg/m^2 cohort. Eleven patients (33.3%; including five [20.8%] in the 56 mg/m^2 cohort) required dose reductions due to an AE. Nausea and fatigue (51.5%; n = 17 each) and pyrexia (42.4%; n = 14) were the most common treatment-related AEs. Treatment-related hypertension occurred in four patients (12.1%): three were in the 56 mg/m^2 cohort. One patient (4.2%) in the 56-mg/m^2 cohort had treatment-related cardiac failure. The most common grade ≥ 3 treatment-emergent AEs (TEAEs) included thrombocytopenia (39.4%; n = 13), anemia (24.2%; n = 8), and hypertension (12.1%; n = 4). There was one death within 30 days of completing treatment (not attributable to CFZ). In patients who received 56 mg/m^2 CFZ (n = 24), the overall response rate (ORR) was 50.0%, including one patient (4.2%) with a stringent complete response (sCR), four (16.7%) with a very good partial response (VGPR), and seven (29.2%) with a partial response (PR). An additional 22 patients received CFZ (45 or 56 mg/m^2) and low-dose DEX; one (4.5%) discontinued treatment due to an AE, and one (4.5%) required dose reductions due to an AE. The most common treatment-related AEs were thrombocytopenia and fatigue (40.9%; n = 9 each) and anemia (27.3%; n = 6). Treatment-related hypertension occurred in five patients (22.7%): two in the 56 mg/m^2 cohort and three in the 45 mg/m^2 cohort. Thrombocytopenia (36.4%, n = 8), anemia (27.3%; n = 6), lymphopenia (22.7%; n = 5), and hypertension (13.6%; n = 3) were the most common grade ≥ 3 TEAEs. In the 22 patients who received CFZ (45 or 56 mg/m^2) and low-dose DEX, the ORR was 54.5%, including one patient (4.5%) with an sCR, five (22.7%) with a VGPR, and six (27.3%) with a PR. **Conclusions:** CFZ (up to 56 mg/m^2; 30-min infusion) ± low-dose DEX was well tolerated and demonstrated efficacy in patients with relapsed and/or refractory MM. CFZ and low-dose DEX is being compared with bortezomib and low-dose DEX in patients with relapsed MM in the randomized phase 3 study ENDEAVOR (NCT01568866).

548. ESTADIAMENTO DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO: COMPARAÇÃO ENTRE OS MÉTODOS DE CLASSIFICAÇÃO MAIS UTILIZADOS

Andrade SF, Soares PB, Pereira KN, Doleski PH, Silva JEP

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pelo acúmulo de plasmócitos monoclonais na medula óssea, pela presença de imunoglobulina monoclonal no soro e/ou urina, lesões ósseas, doença renal e imunodeficiência. A idade média de diagnóstico é de 65 anos, e a sobrevida dos pacientes varia de alguns meses até mais de uma década. MM ainda é uma doença incurável; porém, nos últimos anos, com a introdução do transplante de células-tronco autólogas e da disponibilidade de novos fármacos, a sobrevida global foi estendida. Após a confirmação do diagnóstico, o paciente deve ser avaliado quanto ao prognóstico. O sistema de estadiamento clínico proposto por Durie e Salmon (1975) ainda é amplamente utilizado, por fornecer correlação direta com características clínicas individuais de cada paciente. Esse método baseia-se na combinação de fatores (hemoglobina, cálcio sérico, componente monoclonal, acometimento ósseo e creatinina sérica) que se correlacionam à massa tumoral, fornecendo 3 estádios (I, II e III) subclassificados em A e B conforme valor da creatinina. Estudos recentes mostram que esse sistema não é capaz de relacionar adequadamente a sobrevida global ao tempo livre de doença; portanto, novos parâmetros foram desenvolvidos para melhor correlação clínica e estratificação de subgrupos. Em 2005, foi proposta uma nova classificação, o Sistema Internacional de Estadiamento (ISS), baseado em dosagens de β2 microglobulina e albumina sérica, um sistema simples e confiável. O objetivo desse trabalho foi analisar as características laboratoriais e clínicas de 35 pacientes com mieloma múltiplo que consultaram no período de agosto de 2013 a agosto de 2014 no serviço de Hemato-Oncologia do Hospital Universitário de Santa Maria, na Universidade Federal de Santa Maria. A partir desses dados, os pacientes foram estadiados conforme critérios de Durie-Salmon e pelo ISS. Também foram analisados dados referentes à realização de transplante de medula óssea (TMO) e morte. Dos 35 pacientes analisados, 14 eram do sexo masculino (40%) e 21, do sexo feminino (60%), com média de idade de 62,5 anos (variando de 38-87); 12 deles já se submeteram ao TMO (34,3%) e quatro (11,43%) morreram nesse intervalo de tempo. Conforme a classificação Durie-Salmon, 18 pacientes estavam no estádio IA (51,44%), um no estádio IB (2,85%), 12 no estádio IIA (34,28%), quatro no estádio IIB (11,43%) e nenhum no estádio III da doença. Já quando avaliados pelo ISS, seis pacientes classificados no IA passaram para II, o paciente IB passou para II, quatro pacientes IIA passaram para III e três pacientes IIB passaram para III. Sabendo-se que pacientes em estádio I têm doença indolente e pacientes com estádios II e III têm mieloma ativo, a reclassificação desses pacientes no sistema ISS pode mudar o perfil de tratamento e condutas médicas. Conforme o estadiamento Durie-Salmon, 16 pacientes (45,7%) estavam com mieloma ativo, e, no estadiamento ISS, eram 65,7% (23 pacientes). Dos 12 pacientes que realizaram TMO, seis estavam no estádio I e seis no estádio II, conforme ISS. Dos pacientes que morreram, dois estavam no estádio III (ISS). Sendo o mieloma ainda uma doença incurável, a maioria dos pacientes irá recidivar. Na maioria dos casos, o objetivo terapêutico será controlar a doença, melhorar os sintomas e a qualidade de vida, e, quanto mais rápida a terapia for instituída no mieloma ativo (conforme o estádio), melhores serão os resultados.

549. PLASMOCITOMAS COM COMPRESSÃO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL E FRATURAS MÚLTIPLAS – RELATO DE CASO

Almeida MNCS, Madeira PNM, Barros MPB, Oliveira HM, Costa AL, Muzzi GC, Lodi FM

Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

D.T.S., 70 anos, feminino, diabética, insulino-dependente, iniciou em maio de 2013 quadro de dores ósseas, fraqueza e emagrecimento. Em dezembro de 2013, notou nodulações palpáveis em crânio e esterno. Tomografia computadorizada (TC) de crânio e tórax mostraram grandes lesões expansivas sólidas e osteolíticas em crânio, esterno, coluna torácica, arcos costais e ossos longos de membros superiores e inferiores. Punção biópsia de lesão esternal, histologia e imuno-histoquímica: plasmocitoma CD45 positivo, CD138 positivo, anti-CD56 positivo, ciclina D1 positivo e anti -Kappa (cadeia leve) positivo difuso. Eletroforese de proteínas do sangue e urina 24hr, ausência de pico monoclonal, imunofixação de urina de 24hr: proteína monoclonal Kappa isolada, cariótipo 46, XX [30], mielograma e biópsia de medula óssea sem infiltrações plasmocíticas. Diagnosticado mieloma múltiplo Kappa isolado com múltiplos plasmocitomas ósseos volumosos e áreas extensas de destruição óssea, sem infiltração difusa da medula óssea. Iniciado tratamento ambulatorial com CVD enquanto eram realizadas fixações cirúrgicas nas áreas críticas para fraturas; mesmo assim, paciente fraturou espontaneamente membros superiores e inferiores, totalizando cinco intervenções cirúrgicas ortopédicas de março a julho de 2014. Na quarta semana de tratamento com CVD, apresentou bexiga neurogênica (diabetes, plasmocitoma comprimindo canal medular e uso de bortezomibe) e aumento dos plasmocitomas de esterno e crânio. Mudou quimioterapia para CED (talidomida foi retirada do esquema pelo quadro de neuropatia diabética e bexiga neurogênica). Fez radioterapia na lesão em coluna torácica, apresentando melhora clínica e retorno de controle de esfíncter vesical. Antes do segundo ciclo de CED, apresentou afasia motora; ressonância nuclear magnética (RNM) de encéfalo mostrou aumento das lesões no crânio, com compressão principalmente do lobo temporal esquerdo e giro frontal inferior es-

querdo e edema no lobo frontal. Tratada com radioterapia de calota, com redução completa das lesões e retorno ao estado neurológico basal; concomitantemente, continuou tratamento quimioterápico, totalizando quatro ciclos de CED. Houve redução de todas as lesões mensuráveis, e a paciente encontra-se bem clinicamente. Esse caso ilustra um modo de apresentação atípica e grave do mieloma múltiplo, com boa resposta a poliquimioterapia, e as dificuldades com que o médico se depara no tratamento de pacientes idosos com comorbidades, sem indicação de transplante de medula óssea (TMO) e com contra-indicação a quimioterápicos tipicamente utilizados no tratamento de mieloma múltiplo.

550. ANKHD1 PROMOTES GROWTH OF MULTIPLE MYELOMA CELLS VIA REPRESSION OF P21

Dhyani A, Saad STO

Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: ANKHD1, Ankyrin repeat, and KH domain-containing protein 1, are ubiquitously expressed in normal human tissues and have a varied and high expression in cancer, such as leukemia and myeloma. The authors' earlier studies showed that ANKHD1 plays important role in proliferation and cell cycle progression of multiple myeloma (MM) cells. In addition, ANKHD1 silencing reduces *in vitro* clonogenicity and *in vivo* tumorgenicity of MM cells. Furthermore, it was found that ANKHD1 silencing modulates expression of cell cycle related genes, including CDKN1A (P21), which was highly upregulated irrespective of the *TP53* mutational status of MM cell lines. Hence, the present study aimed to investigate the role of ANKHD1 in P21 transcriptional regulation. **Methods:** The interaction of ANKHD1 with P21 was first examined by immunoprecipitation of cell lysates with anti-ANKHD1 antibody, followed by Western blot with antibody specific to P21. Further chromatin immunoprecipitation (CHiP) was conducted in order to study ANKHD1's binding to the p21 promoter region using an EZ-Magna ChIP™A kit (Millipore), according to the manufacturer's directions. Briefly, protein–chromatin complexes were immunoprecipitated with anti-ANKHD1 antibody or anti-rabbit isotype-matched immunoglobulin (IgG) as mock. The binding region of the P21 promoter was amplified by qPCR with the primer specific to P21 promoter region. Furthermore, P21 promoter reporter assay was performed by transfecting HEK293T with 100-300 ng per well of ANKHD1-pcDNA or pCDNA empty vector together with 100 ng per well of a construct containing the luciferase gene under the control of P21 promoter (P21/WAF1 promoter) and a Renilla luciferase reporter (20 ng per well). 24 hours later, the luciferase activity was quantified by using a commercially available kit (Dual-Glo-Luciferase Reporter Assay System; Promega – Madison, United States) with a Promega bioluminometer. **Results:** Immunoprecipitation followed by Western blot showed that a large quantity of P21 co-immunoprecipitated with ANKHD1, indicating formation of strong complex between these two proteins. Further chromatin immunoprecipitation (CHiP) showed enrichment of chromatin fragments (DNA) immunoprecipitated with ANKHD1 specific antibody greater (7-fold) than those immunoprecipitated with IgG (mock) antibody on amplification with P21 promoter region specific primer in qPCR. This suggests association of the ANKHD1 protein with the P21 promoter region. Furthermore, in the P21 promoter reporter assay it was found that the relative luciferase activity was significantly lower in HEK 293T cells transfected with ANKHD1-pcDNA as compared to the empty vector ($p < 0.05$). This decrease in luciferase activity demonstrates repression of P21 promoter activity by ANKHD1 and therefore suggests its role in P21 transcriptional regulation. **Conclusion:** ANKHD1 interacts with P21 promoter region and represses its activity, suggesting ANKHD1 to be a negative regulator of p21.

551. MIELOMA MÚLTIPLO: SINTOMAS E TRATAMENTO – UMA ABORDAGEM ATUAL

Alencar LCR[a], Marins JB[a], Santos NS[a], Santos TS[b], Ericeira MAL[a], Mendes MVG[a], Nóbrega IBAG[a], Dumont SVR[a], Abreu KC[a], Nicolau DI[a]

[a] *Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil*
[b] *Universidade Ceuma (UNICEUMA), São Luís, MA, Brasil*

Introdução: Define-se mieloma múltiplo (MM) como uma doença maligna e incurável das células B, caracterizada pela proliferação de plasmócitos secretores de imunoglobulina monoclonal no sangue ou na urina. As manifestações clínicas surgem em decorrência de infiltração nos órgãos, principalmente nos ossos, de plasmócitos neoplásicos, de produção de imunoglobulinas em excesso e da supressão da imunidade humoral normal. Como consequência, observa-se anemia grave, lesão óssea, insuficiência renal e infecção recorrente. O melfalano tem sido o agente quimioterápico mais utilizado para o tratamento de MM. Para os pacientes com boas condições clínicas, a opção é o transplante autólogo da medula, e novas técnicas com esquemas de condicionamento não mieloablativos têm sido uma alternativa para pacientes com prognóstico desfavorável ou que recidivam após o transplante autólogo. **Objetivo geral**: Analisar os principais sintomas e os tratamentos empregados atualmente em pacientes acometidos por mieloma múltiplo. **Objetivos específicos**: Identificar os principais sinais e sintomas dos pacientes acometidos por MM. Conhecer diagnósticos e os tratamentos atuais empregados. **Metodologia**: Trata-se de um estudo feito por meio de uma revisão de literatura de artigos retirados das bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE, publicados no período de 2005 a 2014, que abordavam o tema mieloma múltiplo. Realizou-se a análise destes avaliando-se conceito, descrição dos sintomas mais relatados, diagnóstico clínico e os tratamentos mais utilizados na atualidade. **Resultados**: O diagnóstico de MM pode ser realizado quando no mínimo dois desses três critérios forem apresentados: lesões ósseas; presença sérica ou urinária de imunoglobulina monoclonal, e excesso de plasmócitos na medula. Os principais sintomas incluem: dor óssea, fraturas ou infecções ósseas, hipercalcemia, insuficiência renal, síndrome da hiperviscosidade sanguínea e anemia. Alguns pacientes podem ser assintomáticos. O MM ainda é uma doença incurável. O objetivo principal do tratamento desta doença é aumentar a sobrevida e a qualidade de vida. A doença tem uma evolução progressiva, e a expectativa de vida é de 2,5 a 3 anos. Para o paciente sintomático, o tratamento deverá ser rapidamente instituído. A quimioterapia é o tratamento de escolha nos pacientes com mais de 70 anos ou nos mais jovens, para quem o transplante não é possível. O transplante autogênico de células-tronco periféricas geralmente é indicado para pacientes com menos de 65 anos e para aqueles resistentes à quimioterapia. O transplante heterogênico pode curar uma pequena fração dos pacientes, mas é limitado pelo pouco número de doadores compatíveis. A quimioterapia isolada é indicada para pacientes não candidatos a transplante; o agente mais utilizado é o melfalan, associado à prednisona. O avanço dos estudos citoimunogenéticos da doença está permitindo que novas drogas sejam desenvolvidas e novas intervenções sejam utilizadas. Entre os exemplos de pesquisas mais atuais estão: uso de trióxido arsênico; inibidores da farnesiltransferase, e imunoterapia com vacinas antimieloma. **Conclusão**: Conclui-se que o mieloma múltiplo deve ser diagnosticado e tratado o mais rapidamente possível. Essa circunstância determina a taxa de sobrevida dos pacientes, variando de meses a anos. Apesar dos progressos no tratamento, o mieloma múltiplo ainda é uma doença incurável, sendo a qualidade de vida essencial para os pacientes.

552. AMILOIDOSE PRIMÁRIA (AL) – RELATO DE QUATRO CASOS E EXPERIÊNCIA PÓS-TCTH AUTÓLOGO

Dantas ELR[a,b], Carvalho LEM[a,b], Albuquerque LM[a,b], Silva FAC[a,b], Kaufman J[a,b], Duarte KS[a,b], Araújo BSGSP[a,b], Leitão JPV[a,b], Ribeiro RA[a,b], Duarte FB[a,b]

[a] *Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: Amiloidose primária (AL) é a forma mais comum e mais grave das amiloidoses, caracterizada por depósitos de fibras amiloides, cujo precursor é a imunoglobulina de cadeia leve produzida por clones plasmocitários. Deve ser suspeitada em pacientes com mieloma múltiplo (MM) e gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS) que apresentem albuminúria, além de pacientes com síndrome nefrótica e insuficiência cardíaca, neuropatia periférica sem *diabetes mellitus*, hipertrofia de ventrículo esquerdo sem alterações eletrocardiográficas, púrpura e hepatomegalia, entre outras doenças. O diagnóstico é feito por meio da confirmação histopatológica em tecido com vermelho congo. Em seguida, deve-se, se possível, realizar a tipagem amiloide e detectar clone plasmocitário por meio de eletroforese de proteína, imunofixação, *free light chain* (FLC), biopsia de medula óssea, FISH e inventário ósseo. Prossegue-se com a avaliação de dano de órgão e estadiamento da doença com troponi-

na e NT-ProBNP. Nos pacientes com baixo risco (troponina < 0.06 ng/mL e NT-proBNP < 5000 ng/L), está indicado transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) autólogo com dose individualizada de melfalano; nos pacientes de risco intermediário (NT-proBNP < 8500 ng/L), quimioterapia combinada, e nos pacientes de alto risco (NT-proBNP > 8500 ng/L), quimioterapia combinada com regimes de dose atenuada. **Objetivo**: Relatar quatro casos de amiloidose primária do serviço de Hematologia/TMO do Hospital Universitário Walter Cantídio. **Material e métodos**: Análise retrospectiva de quatro casos, avaliando sexo, idade, sintomas iniciais, detecção de clone plasmocitário, tempo sintomas-diagnóstico e sintomas-tratamento, sobrevida global (OS) e sobrevida livre de progressão (PFS). **Resultados**: Dos quatro casos, todos eram mulheres, com idade média de 62,33 anos, com sintomas iniciais de letargia/fadiga e edema, e uma com ascite. O diagnóstico com vermelho congo foi em fígado, pele, coxim adiposo e rim. A média de porcentagem de plasmócitos na medula óssea foi de 5,5%, e pico monoclonal em eletroforese de proteínas foi de 0,72 g/dL. A imunofixação em duas pacientes foi IgG lambda, uma, IgG kappa, e uma, IgA lambda. Ao ecocardiograma transtorácico, observou-se aumento de átrio esquerdo em dois casos, e média de fração de ejeção de 64,25%. A troponina só foi realizada em um caso: 0,045, e o NT-proBNP, em outro caso, de 3230 ng/L. Todas as pacientes utilizaram protocolos quimioterápicos triplos que incluíram bortezomibe, em uma média de cinco ciclos. Duas foram a óbito por complicações infecciosas. Duas pacientes foram para TCTH autólogo, com condicionamento com melfalano; uma apresentou ausência de pico monoclonal e imunofixação negativa no D+100, e outra se encontra no D+28, ainda sem reavaliação. A OS foi de 8,18 meses, e a PFS, de 6,77 meses. **Conclusão**: Amiloidose é uma doença rara e grave, com acometimento de vários órgãos. Observamos, no nosso centro, boa resposta ao uso de inibidor de proteossoma e ao TCTH autólogo.

553. TRATAMENTO DA DOENÇA DE DEPÓSITO DE CADEIA LEVE IDIOPÁTICA: REMISSÃO COMPLETA COM BORTEZOMIBE E DEXAMETASONA

Filho JTDS, Monteiro JMG, Andrade IB

Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

A doença de depósito de cadeia leve (DDCL) é uma entidade clínica rara, caracterizada pela deposição de cadeias leves das imunoglobulinas em diversos tecidos, acometendo principalmente os rins, seguido de coração e fígado. Manifesta-se frequentemente por meio de síndrome nefrótica com proteinúria marcante e deteriorização rápida da função renal. Mais de 50% dos casos são secundários ao mieloma múltiplo ou outra doença linfoproliferativa, tendo seu tratamento bem estabelecido voltado para o controle da doença de base. Entretanto, nos infrequentes casos onde não há detecção de uma doença hematológica associada, denominados de doença de depósito de cadeia leve idiopática, não há um consenso sobre sua abordagem terapêutica, tendo sua conduta baseada na experiência de casos relatados. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo descrever o relato de caso um paciente de 55 anos com DDCL idiopática, apresentando acometimento renal com síndrome nefrótica, insuficiência renal aguda, hipertensão arterial e anemia. Foram excluídos os diagnósticos de mieloma múltiplo e amiloidose por meio de biópsia de medula óssea, biópsia de gordura abdominal e biópsia renal, sendo nesta última detectada a presença de glomerulopatia nodular com depósito de cadeia leve kappa. Recebeu tratamento com bortezomibe e dexametasona, com normalização da função renal, suspensão de anti-hipertensivos e negativação da proteinúria. Atualmente, encontra-se em acompanhamento, assintomático, após dois anos do término do tratamento. Concluímos que o tratamento com bortezomibe e dexametasona mostrou-se viável e eficaz no tratamento da doença de deposito de cadeia leve idiopática, com resposta rápida e duradoura na redução da proteinúria e melhora da função renal.

554. ABDOMINAL PAIN REVEALING PRIMARY PLASMA CELL LEUKEMIA

Santos JDRD[a], Magalhães AG[b], Silva JF[b], Silva AP[c], Pires CWBC[d], Machado C[e], Brandão RA[f], Medeiros PL[g], Vieira JRC[g], Leite LAC[h]

[a] *Pós-graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[b] *Graduação em Biomedicina, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[c] *Unidade de Laboratório (ULAB), Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[d] *Departamento de Hematologia, Centro de Ciências de Saúde, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[e] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brazil*
[f] *Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brazil*
[g] *Departamento de Histologia e Embriologia, Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[h] *Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*

Plasma cell leukemia is an aggressive and rare neoplasm disorder characterized by a high level of plasma cell circulating in peripheral blood. We reported a case in which the patient presented weakness, recurrent bone and abdominal pain and weight loss. A high number of plasma cells (41.2 x 10^9/L) was visualized on the blood smear examination. Immunophenotype by flow cytometry showed CD138, CD38, CD45; cytoplasmatic IgM and lambda were positive and CD56, CD19, CD20, CD10, CD15, CD23, CD25, CD117 were negative. Electrophoresis showed component IgG 5,810 mg/dL, and the diagnosis of primary plasma cell leukemia associated with chronic liver disease and liver dysfunction was performed. Chemotherapy was applied, and the patient presented a good response with bortezomib. The prognosis of primary plasma cell leukemia remains unfavorable, mainly when associated with other diseases; however, the early diagnosis could provide a better choice of treatment and increase the survival of patients with plasma cell leukemia. **Keywords:** Plasma cell leukemia; abdominal pain; immunophenotype; prognosis.

555. COMPARISON OF KAPPA & LAMBDA FREELITE TO TOTAL KAPPA & LAMBDA IMMUNOASSAYS FOR THE DETECTION OF MONOCLONAL GAMMOPATHIES, BOTH AS STANDALONE TESTS AND ALONGSIDE SERUM PROTEIN ELECTROPHORESIS

Hungria VTM[a], Kampanis P[b], Drayson MT[c], Plant T[c], Crusoe E[a], Peres AL[a], Cury P[a], Sampaio M[a], Soares E[d], Harding S[b]

[a] *Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *The Binding Site Group, Birmingham, United Kingdom*
[c] *Department of Immunity and Infection, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom*
[d] *The Binding Site Brazil, São Paulo, SP, Brazil*

Introduction: Monoclonal gammopathies are a disparate group of diseases, from benign to malignant, which are characterized by the proliferation of a single B cell clone that produces a homogeneous monoclonal immunoglobulin (M-Ig). The method of detection and quantification of the M-Ig depends upon whether it is an intact immunoglobulin or present only as serum free light chain. Historically, serum (SPEP) and urine (UPEP) electrophoresis were considered the gold standard for identifying intact M-Ig and FLC, respectively. In 2001, the introduction of the Freelite test changed the diagnostic and monitoring paradigm. The assay is now recommended as a tool to diagnose and monitor patients with B cell disorders. However, the assay is sometimes confused with monospecific immunoassays for measuring total kappa and total lambda. The present study compared kappa & lambda Freelite with total kappa & lambda immunoassays alongside SPEP as tools to identify patients with monoclonal gammopathies. **Materials and methods:** Sera from 102 blood donors (55 males and 47 females, age range 18-67 years) and 103 patients with light chain associated gammopathies (44 males and 59 females, age range 38 to 88 years, 60 kappa/43 lambda) taken during the course of their treatment were available. The sera was analyzed retrospectively with Freelite™ (The Binding Site Ltd – Birmingham, United Kingdom) on a SPA_{PLUS} and Total Kappa & Lambda nephelometric assays (Beckman Coulter, United States) on an Immage. Monoclonality was identified by results falling outside of manufacturers normal ratio ranges (Freelite: 0.256-1.65, Total light chain: 1.53-3.29). Serum protein electrophoresis was performed, and unexpectedly positive or negative results were assessed using immunofixation on the Hydrasys electrophoretic system (Sebia, France). **Results:** Monoclonal production was

identified in 80/103 light chain associated gammopathies by Freelite; negative IFE confirmed the absence of monoclonal protein in 22/23 patients with normal FLC kappa/lambda ratios and 1/23 patients had an IgG lambda intact immunoglobulin. SPEP was positive in 30/103 patients, with total kappa/lambda immunoassays detecting monoclonal protein in just 26/103 samples. Freelite was positive in 6/102, SPEP in 2/102, and total kappa/lambda in 8/102 normal blood donor sera. Interestingly, one patient with an abnormal FLC ratio and total kappa/lambda result had a lambda light chain identified using IFE. Comparisons between the performances of Freelite, Freelite + SPEP, Total kappa/lambda, and total kappa/lambda + SPEP are shown in table 1. **Conclusion:** In keeping with Kyle *et al*. (1999) this study confirms the limitations of total kappa/lambda assays as tools to identify M-Igs. This is the first study looking to apply the recommended algorithm of Freelite + SPEP to the total kappa/lambda assays. The addition of SPEP to total kappa/lambda assays improved the performance to detect abnormalities, but even combined they were neither as sensitive, specific, or accurate as the Freelite assay. Given the limitations of the total light chain assays identified in this study, it is important that physicians are aware of which assay is being utilized; one easy method to discriminate would be to observe the normal range of the assay being reported.

556. POLINEUROPATIA EM POEMS: BOA RESPOSTA COM CTD

Maciel JFR[a], Carvalho JS[b], Bezerra ABS[a], Castro MG[b], Aquino NL[b], Gomes KD[b], Abreu GCS[b], Xavier CRS[b]

[a] *Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil*
[b] *Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil*

Introdução: A síndrome de POEMS é uma doença rara, caracterizada por polineuropatia periférica (P), organomegalia (O), endocrinopatia (E), desordem monoclonal de plasmócitos (M) e alterações de pele (S). É mais prevalente em homens, entre 50 e 60 anos de idade. Descrevemos neste relato um paciente portador da síndrome de POEMS com polineuropatia de evolução inexorável, que obteve melhora ao tratamento com ciclofosfamida, talidomida, dexametasona (CTD) e transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH-auto). **Relato de caso:** Paciente, sexo masculino, 48 anos, com quadro de polineuropatia periférica refratária ao tratamento com corticoide e imunoglobulina intravenosa, diagnosticado pelo serviço e encaminhado para a Hematologia com eritrocitose. Durante a investigação, foram encontrados pico monoclonal por IgA lambda, hepatoesplenomegalia, hipogonadismo, baqueteamento digital e alterações cutâneas, como hipertricose e pletora facial, configurando a síndrome de POEMS. Em virtude do diagnóstico, foi iniciado tratamento com CTD, mantido por nove meses, obtendo estabilização do quadro neurológico. Durante a terapia, o paciente apresentou um episódio de acidente vascular isquêmico (AVEi). Posteriormente, foi submetido ao TCTH-auto, realizado com sucesso. Evoluiu com melhora neurológica e hematológica e desaparecimento do pico monoclonal. **Discussão:** O relato trata de um paciente em investigação de polineuropatia periférica que apresentou leucocitose e trombocitose. Inicialmente, suspeito-se de doença mieloproliferativa crônica; no entanto, como não possuía mutação JAK2V617F e não havia uma relação causal com o quadro neurológico, tentou-se pesquisar outros diagnósticos, como a síndrome de POEMS. O paciente apresentou os critérios maiores obrigatórios para essa patologia, que são a polineuropatia periférica e a desordem monoclonal de plasmócitos, e os critérios menores, como organomegalia, endocrinopatia, alterações cutâneas, policitemia e trombocitose. Foi realizado tratamento com CTD, graças à facilidade de acesso à medicação pelo SUS, e programado TCTH-auto. Durante o tratamento, o paciente teve um episódio de AVEi, apesar de estar em uso de ácido acetilsalicílico (AAS); porém, não houve sequelas importantes. Sabe-se, ainda, que a associação de talidomida à dexametasona pode aumentar o risco trombótico. Posteriormente, o paciente realizou o TCTH-auto, usando como terapia de condicionamento o melfalano 140mg. Com base em dados retrospectivos, aproximadamente 40% dos pacientes com síndrome de POEMS respondem ao melfalano. Além disso, mais de um terço dos portadores de POEMS desenvolvem complicações após TCTH-auto. No entanto, não foi evidenciada nenhuma complicação à terapêutica instituída neste caso. A síndrome de POEMS é uma entidade rara, sem tratamento padronizado, e obtivemos sucesso com o esquema terapêutico de CTD e TCTH-auto.

557. AVANÇOS TÉCNICOS NO DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DE DOENÇA DE CÉLULAS PLASMOCITÁRIAS POR CITOMETRIA DE FLUXO

Bacal NS[a,b,c], Bento LC[a], Correia RP[a], Nozawa ST[a], Bortolucci ACA[a], Schimidell D[a], Vaz AC[a], Alexandre AM[a], Perin FS[a], Guerra JCC[a,b,c], Mendes CEA[a,b]

[a] *Laboratório de Citometria de Fluxo, Laboratório Clínico, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Laboratório de Hematologia, Laboratório Clínico, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Laboratório de Hematologia, Centro de Hematologia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Os plasmócitos são células originárias da diferenciação terminal dos linfócitos B, especializadas na produção de anticorpos. Nos distúrbios de células plasmocitárias (DCP), o clone de plasmócitos se expande descontroladamente, produzindo anticorpos monoclonais anormais e proteína M, que afetam rins e ossos e comprometem o funcionamento normal da medula óssea (MO). Entre os distúrbios de células plasmocitárias, a gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI) e o mieloma múltiplo (MM) são os mais frequentes. A citometria de fluxo (CF) tem sido utilizada como ferramenta no auxílio diagnóstico, prognóstico e monitoramento das discrasias de células plasmocitárias (DCP). O objetivo desse trabalho é relatar avanços técnicos nas novas metodologias e marcadores imunofenotípicos e o ganho de sensibilidade e precisão no diagnóstico e acompanhamento desses pacientes. **Materiais, métodos e resultados**: Entre janeiro de 2011 e junho de 2014, nosso serviço analisou 718 amostras de MO com suspeita clínica de DCP, sendo 27,4% (197/718) de casos não onco-hematológicos e 72,6% (521/718) de casos patológicos. De 2011 a 2013, a investigação do clone plasmocitário era realizada por meio dos marcadores antigênicos CD138, CD38, CD56, CD19, CD20, CD33, CD117, CD45 e HLA-DR, e a caracterização de clonalidade de cadeias leve e pesada. As aquisições e análises eram realizadas por meio dos citômetros de fluxo EPICS XL-MCL e Cytomics FC500 (BeckmanCoulter). A partir de 2014, passamos a utilizar novos painéis, com marcadores imunofenotípicos de um protocolo com apenas dois tubos, oito cores e 11 parâmetros, de acordo com as recomendações do Grupo Euroflow. O equipamento BDFACSCantoII e o *software* Infinicyt estão sendo utilizados para aquisição e análise, respectivamente. **Discussão**: A citometria de fluxo tem sido utilizada como importante ferramenta no auxílio diagnóstico, prognóstico e monitoramento de DCP. Com o advento de novas metodologias e avanços no conhecimento técnico-científico, atualmente se pode otimizar os quesitos de marcadores imunofenotípicos, procedimento técnico, análise, interpretação, identificação e diferenciação de plasmócitos normais e anômalos, caracterização de prognóstico associado ao fenótipo, e maior sensibilidade na detecção de populações plasmocitárias em baixa frequência. Entre os avanços citados, a padronização da técnica, associada a novos marcadores com a identificação de clonalidade, permitiu resultados mais precisos no diagnóstico diferencial entre GMSI e MM, bem como na detecção de doença residual mínima (DRM). Para a pesquisa de DRM, as melhorias técnicas aplicadas com o intuito de aumentar a sensibilidade foram a aquisição mínima de um milhão de eventos, *cluster* de 50 a 100 eventos em células $CD138^{+}CD38^{+}$ que seguem critérios de viabilidade em parâmetros de FSCxSSC, associação de fenótipo e clonalidade, e interpretação dos dados em conjunto com o fenótipo do diagnóstico e controles internos de população e da reação. **Conclusão**: A citometria de fluxo tem demonstrado ser ferramenta útil e rápida no auxílio ao diagnóstico de MM e outros distúrbios plasmocitários. Essas informações têm demonstrado ser precisas em relação ao prognóstico e de alta sensibilidade no monitoramento de DRM, o que pode auxiliar na previsão evolutiva da doença e escolha da melhor conduta terapêutica.

558. PLASMOCITOMA EM LINFONODO – RELATO DE CASO

Maio KT, Dutra VF, Costa LHS, Bellintani LM, Sá MB, Koury LCA, Clé DV, Chahud F, Simões BP

Divisão de Hematologia e Hemoterapia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O plasmocitoma isolado representa menos de 5% das discrasias plasmocitárias, e caracteriza-se por achado isolado de tumor de plasmócitos monoclonais, ósseos ou extramedulares, sem acometimento

sistêmico que evidencie mieloma múltiplo. As localizações mais comuns são ossos, especialmente vértebras, e trato respiratório superior; porém, podem ocorrer em qualquer local. **Relato de caso**: J.H.M., 53 anos, masculino, iniciou acompanhamento no HC-FMRP-USP em novembro de 2013 por conta de dor em clavícula direita, associada a perda ponderal de 30 kg em dois meses e linfonodomegalia cervical bilateral há um ano. Raio X de clavícula evidenciou lesão osteolítica na extremidade distal da clavícula direita, de aspecto permeativo, com áreas de destruição da cortical. Realizada biópsia da lesão clavicular, com AP compatível com plasmocitoma bem diferenciado. Imuno-histoquímica: positivo difuso para CD138, positivo focal para lambda e negativo para CD56. Biópsia de linfonodo cervical posterior esquerdo revelou infiltração por plasmócitos, com positividade para CD138 e restrição para cadeia lambda, e negatividade para CD56, também compatível com plasmocitoma. Não havia plasmocitose ao mielograma, e, em biópsia de medula óssea, apenas infiltração moderada por plasmócitos de aspecto reacional, com padrão policlonal, CD138 positivo, CD56 negativo, e razão kappa/lambda 1 a 2:1. Outros exames: beta-2 microglobulina 1.773, eletroforese de proteínas com pico biclonal de 0,39 e 0,36 em região de gamaglobulinas, sem deficiência de globulinas, sem critérios laboratoriais para mieloma múltiplo e sem outras lesões ósseas nas radiografias de estadiamento. **Discussão**: A infiltração linfonodal por plasmocitoma é rara. O diagnóstico diferencial com linfoma plasmablástico é difícil, uma vez que tais linfomas são originados de células B maduras e podem expressar apenas marcadores plasmocitários à imuno-histoquímica. A deficiência de globulinas é o fator mais associado à progressão para mieloma múltiplo. O tratamento de escolha é radioterapia, com abordagem cirúrgica em alguns casos. O papel da quimioterapia ainda não é bem estabelecido e não modifica a taxa de progressão para mieloma múltiplo, mas poderia retardar o processo. Como a quimioterapia não inibe o surgimento de mieloma e está associada a toxicidade, principalmente se utilizada em conjunto com a radioterapia, não há benefício comprovado. Há diversos esquemas de quimioterapia disponíveis. No caso apresentado, optou-se por realizar ciclos de ciclofosfamida, dexametasona e talidomida em consequência do quadro de perda ponderal e disseminação bilateral.

559. PLASMOCITOMA SOLITÁRIO ÓSSEO EM FÊMUR E ÚMERO – RELATO DE CASO

Pita DFQ[a], Carvalho NB[a], Júnior ALAI[a], Amorim KD[a], Dantas DI[a], Nóbrega EC[a], Lemos NDS[a], Macedo RT[a], Lima ARM[b], Botelho LFB[a]

[a] *Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil*
[b] *Instituto Cândida Vargas, João Pessoa, PB, Brasil*

Introdução: Plasmocitoma solitário ósseo é uma neoplasia de plasmócitos em graus variados de maturação, histologicamente idêntico ao mieloma múltiplo, mas o primeiro é caracterizado por apenas uma lesão óssea, sem comprometimento da medula óssea, como ocorre no segundo. O plasmocitoma solitário ósseo é mais comum em homens do que em mulheres, em uma proporção de 2:1. Ocorre comumente em idades mais avançadas, sendo raro antes dos 40 anos. O local mais acometido é o esqueleto axial, sendo o sintoma mais comum a dor. O diagnóstico é feito geralmente por meio de biópsia ou punção por agulha fina, sendo necessária uma extensa investigação para se excluir mieloma múltiplo. Essa investigação consiste em: hemograma, bioquímica incluindo eletrólitos e cálcio corrigido; níveis séricos de imunoglobulinas; eletroforese e imunofixação de proteínas séricas e urinárias; raios-X (cervical lateral e anteroposterior, coluna torácica e lombar, crânio, tórax, pelve, úmeros e fêmures); ressonância magnética (RM) de coluna torácica e lombar e aspirado de medula óssea. A maioria dos pacientes com plasmocitoma solitário ósseo desenvolvem mieloma múltiplo, sendo necessário acompanhamento. Alguns critérios prognósticos que predizem a evolução para mieloma múltiplo são: baixos níveis de imunoglobulinas não envolvidas, doença axial, idade avançada, tamanho da lesão maior que 5 cm e persistência da proteína M após o tratamento. **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 50 anos, casada, do lar, natural e procedente de Sapé-PB. Procurou um serviço de Ortopedia, em novembro de 2012, por conta de fortes dores em membro inferior esquerdo, que impediam a deambulação. Realizou tomografia computadorizada (TC) de pelve que evidenciou lesão com densidade de partes moles, com efeito expansivo, acometendo fêmur proximal. Foi submetida à cirurgia de fixação da fratura e retirada da lesão para estudo anatomopatológico, que revelou plasmocitoma solitário ósseo, confirmado pela imuno-histoquímica. A paciente perdeu seguimento clínico, retornando ao serviço Onco-Hematológico apenas em maio de 2014, com queixas de fortes dores em ombro esquerdo, com restrição dos movimentos e visível abaulamento local. Negava outras queixas. Nova TC revelou massa com densidade de partes moles com fratura associada de úmero. Submeteu-se a fixação da fratura e biópsia da lesão, apresentando novo plasmocitoma solitário ósseo. Realizou radiografia simples de ossos longos, mielograma, dosagem de imunoglobulinas, dosagem de B2, microglobulina e eletroforese de proteínas séricas, os quais estavam todos normais. Seguiu para tratamento radioterápico, ainda em andamento, com melhora significativa dos sintomas. **Discussão:** Os plasmocitomas solitários ósseos são tumores raros, sendo importante que seu diagnóstico seja feito precocemente, pois a maioria dos pacientes evolui para mieloma múltiplo em momentos distintos, podendo ocorrer inclusive após o tratamento adequado do plasmocitoma solitário ósseo, sendo esse também o motivo do acompanhamento do paciente após tratamento. O tratamento é feito com radioterapia local, englobando toda a extensão do tumor com uma margem de 2 cm, com dose de 40 Gy em 20 frações. Em alguns casos pode ser necessária cirurgia. Alguns autores aconselham a quimioterapia adjuvante em casos de tumores maiores que 5 cm. Por isso, é interessante que haja uma boa relação entre o hematologista, o cirurgião e o radioterapeuta, visando a adequar a melhor conduta para o paciente, melhorando seu prognóstico.

560. MIELOMA MÚLTIPLO COM PLASMOCITOMAS CUTÂNEOS SECUNDÁRIOS – RELATO DE CASO

Noriega LF[a], Bérgamo L[a], Matushita CM[a], Borducchi DMM[a,b], Pallotta R[a], Salgues ACR[a], Torres MIBF[a]

[a] *Departamento de Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil*
[b] *Central Clinic, Santo André, SP, Brasil*

Introdução: Este trabalho tem como objetivo descrever um caso de múltiplos plasmocitomas de couro cabeludo em paciente com mieloma múltiplo. **Relato de caso:** Foi estudada uma paciente de 50 anos, branca, feminina, com queixa de lombalgia e emagrecimento, exames com alteração significativa para fosfatase alcalina, cálcio, creatinina, ureia, hemoglobina e RDW, e lesões líticas lombossacrais. Exames subsequentes mostraram neoplasia plasmocitária e plasmocitoma anaplásico com restrição de cadeia leve lambda, sem pico monoclonal, levando ao diagnóstico de mieloma múltiplo secretor de cadeia leve lambda, estádio Durie e Salmon III A. Após cinco meses, evoluiu com paraplegia, em consequência da compressão medular a nível C5-C6-T1. Há quatro meses, relatou lesões eritematosas nodulares em couro cabeludo, endurecidas e com dor leve à digitocompressão, que revelaram ser lesões líticas esparsas com denso infiltrado de plasmócitos e hipercromasia nuclear dos mesmos, confirmando o diagnóstico de plasmocitoma cutâneo secundário. Depois de cinco meses, a paciente evoluiu para óbito. **Discussão:** O comprometimento cutâneo em pacientes com mieloma múltiplo costuma ocorrer em estágios tardios, associado a aumento da carga tumoral e prognóstico ruim, com poucos meses de sobrevida.

561. PLASMOCITOMA MAMÁRIO BILATERAL – RELATO DE CASO CLÍNICO

Fischer TRC, Natera CC, Higashi F, Peres ALM, Brasil SAB, Cruzoé EQ, Chiattone CS, Hungria VTM

Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Plasmocitomas extramedulares estão presentes em 7-19% dos pacientes ao diagnóstico de mieloma múltiplo (MM), e outros 6-20% ocorrem no curso da doença. O tecido mamário acometido por plasmocitoma é uma condição rara. Taylor ***et al***, em 2006, descrevem 43 casos na literatura mundial. **Caso clínico:** Feminino, 52 anos, negra, natural e residente em São Paulo. Admitida com quadro de astenia, perda ponderal de 10 kg, dor em região torácica e vômito. Ao exame físico, apresentava dor à palpação da região torácica e nodulações mamárias bilaterais. Nos exames iniciais, observou-se Hb: 8,6; Leucócitos: 3.900; Plaquetas: 89 mil; Cr: 2,7; Ca 15,2. Inicialmente, foi realizado o controle da hipercalcemia sintomática e, após, iniciada a investigação etiológica, sendo a neoplasia mamária a hipótese inicial. Os exames para investigar as lesões mamárias foram: mamografia, que evidenciou nódulos hiperdensos, com margens regulares e contornos lobulados, distribuídos bilateralmente, sendo o maior à direita de 15mm, BIRADS 0, e ul-

trassonografia, que demonstrou múltiplos nódulos sólidos, ovalados, contornos lobulados, com vascularização ao ***doppler***, sendo o maior na junção dos quadrantes superiores da mama direita, onde foi realizada ***core-biopsy***. O resultado, no entanto, descartou neoplasia primária da mama e evidenciou plasmocitoma mamário, com restrição da cadeia lambda, índice de plasmócitos de 95%, CD138+. Prosseguindo-se, então, com a investigação etiológica, o mieloma múltiplo foi considerado a principal hipótese. Realizou-se: eletroforese de proteína componente monoclonal: 4,18 mg/dL; imunofixação: IgA/ Kappa, e biópsia de medula óssea: plasmocitose medular 90%, CD138+, Lambda+. Conclui-se, portanto, se tratar de mieloma múltiplo IgA/ Kappa, com plasmocitoma extramedular de localização mamário ISS: 3; Durie Salmon: IIIB, e foi iniciada quimioterapia com ciclofosfamida, talidomida e dexametasona (plano terapêutico: quatro ciclos e altas doses de quimioterápico com resgate com células-tronco periféricas). **Discussão:** A investigação dos nódulos mamários e caracterização como plasmocitoma seguiu o protocolo para a investigação de massas mamárias suspeitas, com ultrassonografia, mamografia e ***core-biopsy***. Os diagnósticos diferenciais mais importantes considerados foram o tumor primário epitelial de mama e as metástases. O plasmocitoma extramedular de localização mamária é uma condição infrequente, especialmente ao diagnóstico de MM, correspondendo apenas a 14% dos casos. A maioria (75%) ocorre em vigência de MM sintomático, já em acompanhamento. As características epidemiológicas do caso descrito estão de acordo com os da literatura, em relação ao sexo, idade e localização. A maior frequência dos plasmocitomas mamários ocorreu em mulheres, com média de idade de 53 anos e em ambas as mamas. O aspecto mamográfico desta paciente ratifica o encontrado na literatura, em que são descritas massas bem definidas e com margens irregulares. Por outro lado, o padrão ultrassonográfico é heterogêneo, havendo relatos de lesões hiperecoicas, hipoecoicas e anecoicas. No caso apresentado, observou-se a presença de plasmocitoma extramedular associado ao MM sintomático. Este dado correlaciona-se ao prognóstico e à evolução da paciente. Sabe-se que as manifestações extraósseas estão relacionadas a formas mais graves de MM, com rápida progressão, resistência ao tratamento e sobrevida média curta.

562. AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO E SUA RESPOSTA EM PACIENTES PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DA FCMS-PUCSP/CHS

Bressanin FG, Miralhes PB, Vecina AC, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna incurável dos plasmócitos, caracterizada pela proliferação desregulada e clonal de um único tipo de imunoglobulina ou de fragmentos desta, sem a necessidade de estímulo antigênico na medula óssea. O tratamento deve ser instituído quando o paciente é sintomático. Aqueles pacientes com menos de 65-70 anos, com bom ***performance status***, sem comorbidades e com função renal normal são potencialmente candidatos à consolidação com altas doses de quimioterapia, seguidas de transplante autólogo de medula óssea (TMO). Este projeto tem como objetivo analisar os dados referentes ao tratamento e sua resposta constantes nos prontuários dos pacientes portadores de MM no Ambulatório de Hematologia da FCMS-PUC-SP/CHS. Analisamos idade, sexo, estadiamento, tipos de tratamento, duração e a resposta. Avaliamos ao total 24 pacientes, sendo 16 (66,70%) e oito (33,30%), com média (M) de idade de 61 anos, com variação de 38 a 90 anos. Quanto ao estadiamento baseado em Durie & Salmon, dois pacientes não estavam estadiados; 13,64% encontravam-se no estádio I; 22,72% no estádio II, e 63,64% no estádio III (n = 22). Na subclassificação, 91% estavam no subestádio A. Apenas um paciente não iniciou o tratamento ao diagnóstico (4,2%). No 1º esquema terapêutico, nove (37,5%) pacientes utilizaram Talidomida (Tal) e Dexametasona (Dexa) (TD); sete (29,16%) utilizaram ciclofosfamida, Tal e Dexa (CDT); três (12,5%) utilizaram melphalan, prednisona e Tal (MPT); dois (8,3%) utilizaram melphalan, Dexa e Tal (MDT); um (4,2%) utilizou Tal e prednisona (TP), e um (4,2%) utilizou apenas Dexa. Dos 24, 18 foram tratados com bifosfonatos (75%). A duração do tratamento foi de 2 a 31 meses, M = 10,4. Quanto à resposta a esse 1º esquema terapêutico, um (5,88%) apresentou resposta completa estrita (RS); três (17,64%) apresentaram resposta completa (RC); sete (41,18%) apresentaram resposta parcial muito boa (RPMB); cinco (29,42%) apresentaram resposta parcial (RP), e um apresentou progressão da doença (5,88%), com n = 17. Dos pacientes tratados, 10 iniciaram uma 2ª terapia, sendo que o motivo da troca de nove desses foi: cinco por recidiva (55,56%) e quatro por toxicidade do tratamento anterior (44,4%). Para o 2° esquema terapêutico, três pacientes (30%) usaram CTD; um (10%) utilizou Dexa; um (10%) utilizou Tal; um (10%) utilizou TD; um (10%) utilizou MDT; um (10%) utilizou Tal e bortezomibe (Btz); um (10%) utilizou TD e Btz (10%), e um (10%) utilizou CDT e Btz (10%). Dos 10, oito foram tratados com bifosfonatos (80%). A duração do tratamento de seis dos pacientes foi de 5 a 24 meses, M = 14,2; com RS (16,67%), RC (33,3%), RP (16,67%) e progressão (33,3%). Destes, quatro iniciaram uma 3ª terapia, por recidiva (50%) ou por toxicidade (50%), composta por Tal (25% dos pacientes); Dexa e ciclofosfamida (25%); CDT (25%); TD e Btz (25%), com duração de 5 a 11 meses, M = 7. As respostas foram 25% RPMB, RP 25% e dois não possuem esse dado. Desta forma, 23 pacientes fizeram um tratamento (95,83%), 10 fizeram uma 2ª terapia (41,67%) e quatro fizeram uma 3ª terapia (12,50%). Dos 24 pacientes analisados, oito foram submetidos ao TMO (33,3%), quatro deles apresentando remissão (66,7%) e dois com recidiva (33,3%), n = 6. Podemos depreender dos dados analisados que as drogas mais usadas neste serviço são Tal e Dexa, seja separadas ou combinadas. A maioria dos pacientes responde com RPMB ao tratamento, e na mesma proporção são os que necessitam de um 2º esquema terapêutico, com duração maior, seja por recidiva ou por toxicidade ao tratamento anterior, muitas vezes utilizando o Btz.

563. AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS AO DIAGNÓSTICO EM PACIENTES PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DA FCMS-PUCSP/CHS

Bressanin FG, Miralhes PB, Vecina AC, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia de plasmócitos caracterizada pela proliferação clonal secretora de um único tipo de imunoglobulina (ou fragmentos desta), sem a necessidade de estímulo antigênico na medula óssea. A proteína aumentada, proteína M, pode ser detectada no soro e na urina. As manifestações clínicas incluem dor óssea, suscetibilidade a infecções, disfunções neurológicas e renais, complicações cardiovasculares, alterações na pele, plasmocitomas, manifestações hemorrágicas, tromboses e síndrome de hiperviscosidade. O prognóstico varia de acordo com o grau da doença, a adesão e a eficácia ao tratamento. A sobrevida também é variável. Realizamos o levantamento de dados de todos os prontuários de pacientes com o diagnóstico de mieloma múltiplo. Analisamos os dados demográficos, as manifestações clínicas, os parâmetros laboratoriais e as alterações radiológicas ao diagnóstico. Para a análise do prognóstico, utilizamos o estadiamento de Durie & Salmon. Avaliamos, ao total, 18 pacientes, sendo 11 homens (61,1%) e sete mulheres (38,9%), com média de idade de 63,3 anos (43 a 90). A respeito do quadro inicial: 81,25% apresentavam dor óssea; 37,5% fraqueza; 31,25% fraturas; 25% perda ponderal; 18,75% sintomas neurológicos; 12,5% esplenomegalia; 12,5% plasmocitomas; 6,25% sangramentos, e 56,25% outros sintomas. Ao diagnóstico, apresentaram anemia: 87,5%, média Hb = 10,27 g/dL (6,9 a 13,6 g/dL). Leucócitos abaixo de 4.000 cél/mm^3 em apenas dois (12,5%), média de 6.717 cél/mm^3 (3.900 a 10.300 cél/mm^3). Plaquetas com média de 244.187 cél/mm^3, com apenas um paciente com valores no limite inferior da normalidade. Cálcio plasmático abaixo do limite inferior em 42,86%, e acima do limite superior em 14,28%. Elevação da creatinina observada em 20% dos pacientes (> 1,3 mg/dL). β2-microglobulina aumentada (> 2,3 mg/mL) em 61,5%, com média de 3,48. Por fim, a albumina plasmática estava baixa (< 3,5 g/dL) em 50% dos pacientes, com média de 3,28. O tipo de imunoglobulina monoclonal foi IgG em 75% dos casos, IgA em 12,5% e IgM 12,5%, cadeia leve Kappa 31,25% e lambda 18,75%. Lesões ósseas: 11 (68,75%) apresentavam-se com lesões osteolíticas, sendo os principais locais afetados a coluna (62,5%), crânio (43,75%), braços (18,75%), quadril (18,75%) e fêmur (12,5%). Quanto ao estadiamento baseado em Durie & Salmon, estádio I = 12,5%, estádio II = 25%, estádio III = 50% e 75% em sub estádio A. Dois (12,5%) pacientes não foram estadiados ao diagnóstico. **Conclusão:** Observamos que o pico de incidência do mieloma múltiplo

está por volta dos 60 anos, de acordo com o encontrado na literatura. A incidência foi maior nos homens. Os sintomas mais frequentes estão relacionados ao sistema esquelético e à anemia. Não encontramos alterações relevantes nas séries branca e plaquetária. Ao contrário do esperado, encontramos mais hipocalcemia do que hipercalcemia, conforme descrito na literatura. A β2-microglobulina estava aumentada na maioria dos pacientes, assim como a albumina estava baixa. A proteína monoclonal mais comum foi a IgG, seguida da IgA. Uma imensa parte dos pacientes chegou ao diagnóstico já com lesões osteolíticas, principalmente em coluna e crânio. O estadiamento, também à época do diagnóstico, já se encontra avançado na maioria das vezes.

564. DIAGNÓSTICO TARDIO DO MIELOMA MÚLTIPLO E O IMPACTO NA SOBREVIDA: UMA CORRELAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL

Farias DLC[a], Bastos FA[a], Amaral CAD[a], Tavares RS[a], Alcântara KC[b]

[a] *Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil*
[b] *Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil*

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é a segunda neoplasia hematológica mais frequente (10%). É uma neoplasia de plasmócitos, caracterizada por extensa infiltração da medula óssea, produção de imunoglobulina (Ig) monoclonal e disfunções associadas, como lesões ósseas, anemia, hipercalcemia e disfunção renal. Apesar de incurável, houve aumento significativo da sobrevida nas últimas décadas, pelo diagnóstico mais precoce e medidas terapêuticas mais eficazes. É importante o registro do perfil dos pacientes brasileiros, permitindo a elaboração de políticas de saúde visando a aprimorar o diagnóstico e o tratamento. **Objetivo:** Analisar o perfil clínico-laboratorial ao diagnóstico dos pacientes com MM atendidos no Ambulatório de Doenças Linfoproliferativas Crônicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG). **Metodologia:** Estudo retrospectivo e observacional conduzido no HC-UFG com pacientes admitidos entre janeiro de 2007 e agosto de 2013. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC-UFG. **Resultados:** Foram avaliados 88 pacientes, com mediana de idade de 61 anos (mulheres: 62 anos; homens: 59 anos). A maioria (65,9%) tinha menos de 65 anos e 53,4% eram do gênero masculino. 30% eram brancos, 61,2% pardos e 8,8% negros. Trabalhadores rurais aposentados: 19%. Estadiamento de Durie e Salmon (DS): 10,2% estádio I (10,2% I-A e nenhum caso I-B), 18,2% estádio II (17,1% II-A e 1,1% II-B) e 71,6% estádio III (36,4% III-A e 35,2% III-B). Estadiamento ISS: avaliável para 72 pacientes (81,8%), sendo 13,9% estádio I, 37,5% estádio II e 48,6% estádio III. IgG foi a Ig monoclonal mais frequente, 48,8%, (IgG kappa em 56,5%), seguida por 23,8% IgA, 21,4% com produção exclusiva de cadeias leves, 3,6% não secretor e 2,4% biclonal (IgG/IgA). Não detectou-se IgM, IgD ou IgE. A cadeia leve mais frequente foi lambda (72,2%). Não analisadas cadeias leves livres. Apresentaram anemia 63,6%, creatinina ≥ 2 g/dL 38,6%, hipercalcemia 24,7% e lesão óssea 76,5%. A insuficiência renal (IR) foi mais prevalente nos produtores exclusivos de cadeias leves: 68,4%, *versus* 30,4% nos demais pacientes (p = 0,003). O esquema de tratamento individualmente mais utilizado foi talidomida/dexametasona (48,8%). Cerca de 29,5% dos pacientes avaliados foram a óbito, sendo 47,8% nos três primeiros meses após o diagnóstico. Choque séptico foi a causa mais frequente (65,4%). **Discussão:** Similarmente a outros estudos brasileiros, a mediana de idade foi mais jovem e prevaleceu o diagnóstico com doença avançada. IR ao diagnóstico foi quase o dobro da frequência da literatura, que pode se justificar pelo diagnóstico tardio e predominância de cadeia leve lambda (72,2%, contra 20% da literatura), de pior prognóstico. Os esquemas de tratamento atuais empregam ≥ três drogas, mas, por conta da presença de pacientes de diagnóstico mais antigo, talidomida/dexametasona foi o tratamento de primeira linha mais utilizado nesse grupo. O impacto do diagnóstico tardio também encontra-se nos óbitos precoces observados, com quase metade ocorrendo nos três primeiros meses após o diagnóstico. **Conclusão:** A maioria dos pacientes diagnosticados com MM no HC-UFG são mais jovens que a literatura e apresentam-se em estágio avançado, com elevada incidência de IR e de óbito precoce. Tais achados demonstram a importância de políticas de saúde que melhorem a precocidade do diagnóstico e tratamento desse grupo de pacientes.

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

565. IMMUNE IMBALANCE IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: POLYMORPHISMS OF TRANSCRIPTION FACTOR FOXP3 AND CIRCULATING TREG-ASSOCIATED CYTOKINES TGF-B1 AND IL-10

Oliveira CEC[a], Amarante MK[a], Perim AL[a], Guembarovski RL[a], Hiroki CH[a], Fujita TC[b], Ishibashi CM[b], Watanabe MAE[a]

[a] *Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brazil*
[b] *Centro Universitário Filadélfia (UniFil), Londrina, PR, Brazil*

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common childhood malignancy and accounts for approximately 80% of leukemias in pediatric patients. Regardless of the unknown etiology and pathogenesis of ALL, a lack of immune stimuli during childhood has been related to leukemia susceptibility. Regulatory T cells (Tregs) may play a role in carcinogenesis, acting in the suppression of immune activation as critical mediators of homeostasis and self-tolerance, associated with tumor microenvironment. Their suppressive phenotypes are maintained by expression of the Forkhead box P3 (FOXP3) transcription factor and stimulatory cytokines, such as transforming growth factor beta (TGF-Beta) and interleukin 10 (IL-10). To investigate the role of FOXP3 and the imbalance of Treg-related cytokines in the pathogenesis of ALL, two promoter region polymorphisms of FOXP3 and plasma concentration of Treg-associated cytokines were evaluated in samples from childhood ALL patients and age-matched healthy controls among a southern Brazilian population. A case-control study was conducted involving 61 Brazilian children and adolescents with ALL and 73 cancer-free subjects. All subjects were genotyped for rs3761548 and rs2232365 *FOXP3* polymorphisms using allele specific-polymerase chain reaction (AS-PCR) assay. ELISA protocols were performed for determination of TGF-B1 and IL-10 in plasma. There was no association between alleles or genotypes of *FOXP3* polymorphisms and ALL development risk nor clinical outcome ($p > 0.05$). TGF-B1 levels differed significantly between ALL and control groups (11.31 ng/mL ± 1.71 *vs*. 24.12 ng/mL ± 1.12; $p = 0.0007$), but not IL-10 levels (3.7 pg/mL ± 1.0 *vs*. 5.4 pg/mL ± 1.5; $p = 0.79$). Considering recurrence risk status of ALL patients, cytokine levels did not differ between high and low risk patients. *FOXP3* polymorphisms were not associated with TGF-B1 plasma levels deviations between groups, but they were significantly decreased comparing genotypes between ALL and control groups. In addition, homozygosity for variant allele of rs3761548 polymorphism showed increased cytokine levels in controls, but not in ALL patients. TGF-B1 plasma levels were significantly lower in newly diagnosed patients (2.17 ng/mL ± 1.2) than treatment (12.16 ng/mL ± 2.5; $p < 0.001$) and complete remission (17.62 ng/mL ± 3.1; $p < 0.0001$) groups. Conversely, IL-10 plasma levels were significantly higher in the diagnosis group (9.71 pg/mL ± 3.7), compared to treatment (3.48 pg/mL ± 1.3; $p = 0.01$) and complete remission (0.12 pg/mL ± 0.1; $p = 0.0001$) groups. Whereas *FOXP3* polymorphisms were not associated with susceptibility of ALL, Treg-associated cytokines IL-10 and TGF-B1 are differently present comparing ALL patients and controls. This work supports the hypothesis that the development of childhood ALL may be partially attributed to a dysregulated immune function. Understanding the pattern of immune modulation exerted by Treg-associated cytokines will provide important insight into the modulating role of the impaired immune system in ALL pathogenesis.

566. AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO PÔNDERO-ESTATURAL DE PACIENTES DE 0 A 16 ANOS COM ANEMIA FERROPRIVA ACOMPANHADOS NO AMBULATÓRIO DA UNESC

Niero CV

Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC, Brasil

Introdução: A anemia ferropriva figura entre os problemas de saúde mais comuns da infância, sendo um problema de saúde pública, uma vez que atinge em média 30% das pessoas no mundo. **Objetivos**: Conhecer o crescimento pôndero-estatural de crianças com anemia ferropriva acompa-

nhadas no ambulatório de pediatria da UNESC. **Metodologia:** Foi realizado um estudo observacional transversal, retrospectivo e quantitativo. A população foi composta por pacientes de 0 a 16 anos, com duas ou mais consultas no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2012, com o diagnóstico de anemia ferropriva e atendidos todos os critérios de inclusão. A amostra foi composta de 55 prontuários após a observação dos critérios de exclusão. **Resultados:** A idade mediana da população no momento do diagnóstico em anos foi de 1,50 (1,08 – 3,17). O grupo etário que obteve a maior frequência foi de 1 a 2 anos incompletos, totalizando 49,1% (n = 27) dos pacientes. A maior parcela dos pacientes fazia profilaxia com ferro, correspondendo a 50,9% (n = 28). Quanto à classificação de peso dos pacientes para a idade em relação à hemoglobina, 3,6% (n = 2) dos pacientes foram classificados como baixo peso, 76,4% (n = 42) como eutróficos, 18,2% (n = 10) como sobrepeso e um paciente (1,8%) como peso elevado. Comparando-se a estatura para a idade dos pacientes em relação à hemoglobina, os eutróficos corresponderam a 89,1% (n = 49) da amostra. **Conclusão:** Não houve relação entre déficit pôndero-estatural e anemia ferropriva, porém, parece haver relação entre a anemia ferropriva e tendência à obesidade, por conta de alterações nos hábitos alimentares infantis. **Palavras-chave:** Anemia ferropriva; crescimento; epidemiologia.

567. LINFOMA E PARACOCCIDIOIDOMICOSE: A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Amorim PADSB[a], Silveira LL[b], Tristão TSS[a], Frasson MGT[a], Castello JS[a], Perim LBO[a], Souza AF[a], Goulart WSL[a], Campodônico CL[a]

[a] *Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, ES, Brasil*
[b] *Faculdade Multivix, Vitória, ES, Brasil*

Introdução: Na população pediátrica, o linfoma é o tumor maligno de cabeça e pescoço mais frequente, caracterizado por linfadenomegalia cervical ou supraclavicular, com único nódulo dominante ou adenopatias persistentes, indolores, imóveis e endurecidas, que podem coalescer e determinar alargamento do mediastino com compressão extensa. O quadro clínico pode evoluir com tosse seca, insuficiência respiratória e sinais da síndrome de compressão da veia cava superior. Febre, emagrecimento, astenia e sudorese noturna são comuns. Por isso, trata-se de um dos principais diagnósticos diferenciais da paracoccidioidomicose (PCM). Micose sistêmica, causada pelo *Paracoccidioides brasilienses*, apresenta, no Brasil, incidência anual em zonas rurais endêmicas de 1-3 novos casos/100.000 habitantes e maior prevalência no sexo masculino. Sua forma juvenil é rara, aguda ou subaguda, e, quando não diagnosticada e tratada precocemente, pode levar a apresentações clínicas disseminadas e graves, sendo suas principais manifestações as linfadenomegalias, supuração de massa ganglionar e hepatoesplenomegalia, além de febre, emagrecimento, anemia e queda do estado geral. Representa um problema de saúde pública em consequência de seu alto grau incapacitante, ainda que não exija notificação compulsória. Por conta das semelhanças dos sinais e sintomas, a PCM representa um importante diagnóstico diferencial com linfoma em crianças e adultos jovens. **Objetivo:** O objetivo do estudo foi descrever um caso de paracoccidioidomicose de forma aguda em jovem imunocompetente encaminhado ao serviço de Onco-Hematologia com a hipótese inicial de Linfoma de Hodgkin. **Metodologia:** Estudo de caso e revisão da literatura. **Relato de caso:** Paciente masculino, 17 anos, agricultor, natural e procedente de Barra de São Francisco – Espírito Santo. Encaminhado ao serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil da capital em consequência de quadro de linfadenomegalia cervical anterior à direita, endurecida, sem sinais flogísticos, além de perda ponderal de aproximadamente dois quilos e febre há um mês. A tomografia computadorizada de tórax contrastada evidenciou lesões arredondadas e hipodensas. A cervicotomia exploratória identificou linfonodo com necrose central, e o exame histopatológico da amostra adquirida por biopsia excisional de linfonodo cervical constatou PCM. **Conclusão:** As similaridades dos sinais e sintomas de doenças infecciosas e neoplásicas devem alertar o médico durante a solicitação dos exames. O paciente apresentava características compatíveis com linfoma e PCM, mas o encontro do agente etiológico em estudo histopatológico do fragmento ganglionar, associado à clínica e à epidemiologia, permitiu o diagnóstico correto precoce, importante na redução da morbidade e mortalidade da PCM, principalmente em regiões endêmicas como o estado do Espírito Santo. A descrição do caso revela a importância do linfoma como diagnóstico diferencial da PCM, bem como a necessidade de investigação clínica e sobretudo epidemiológica cuidadosa dos pacientes com adenomegalia, colaborando para o reconhecimento de suas manifestações, diagnóstico e tratamento, culminando em melhor prognóstico e qualidade de vida ao paciente. Insta salientar que a infecção pode ocorrer concomitantemente ao linfoma ou outro câncer de origem hematológica, tendendo a evoluir de forma mais grave e com maior mortalidade.

568. HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS EM BOA VISTA (RR) – RELATO DE CASO

Silva HB[a], Alves CNR[b,c], Fortes IG[b], Klusener E[c], Almeida C[c], Fonseca AJ[a], Sousa MD[a], Rocha RF[a], Zimmermann F[c]

[a] *Universidade Federal de Roraima (UFRR), Boa Vista, RR, Brasil*
[b] *Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), Boa Vista, RR, Brasil*
[c] *Hospital Geral de Roraima (HGR), Boa Vista, RR, Brasil*

Introdução: A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma doença proliferativa das células do sistema monocítico-macrofágico, que afeta, mais comumente, crianças entre o 1° e o 4° ano de idade, podendo acometer qualquer órgão ou tecido. Sua etiologia é desconhecida. A incidência anual é de aproximadamente três a quatro casos por milhão de crianças. O diagnóstico da HCL é sugerido por meio de biópsia do sítio de maior doença, que mostrará presença de numerosos histiócitos, muitos deles formando células gigantes multinucleadas, acompanhados de frequentes eosinófilos. A confirmação se dá por imuno-histoquímica com imunorreatividade para o marcador de superfície CD1a e a proteína S100. A microscopia eletrônica mostra a presença de grânulos de Birbeck específicos para células de Langerhans (grânulos citoplasmáticos em forma de bastonetes). **Objetivo:** Descrever caso de histiocitose de Langerhans e realizar revisão bibliográfica. **Materiais e métodos**: Revisão retrospectiva de prontuário de um caso de HCL diagnosticado e manejado no serviço do Hospital da Criança Santo Antônio, Boa Vista-RR, região Norte do Brasil. Revisão sistemática da literatura buscando artigos nos idiomas português e inglês nos bancos de dados do MEDLINE, SciELO e LILACS, dos últimos cinco anos. **Relato de Caso:** A.W.A.G., 11 meses, gênero feminino, proveniente de comunidade indígena Wapixana-Normandia-RR. Em 13 de dezembro de 2013, procurou a emergência com queixas de adenomegalias cervicais e submandibulares bilaterais e febre diária há três meses, hepatomegalia (2 cm do rebordo costal direito) e esplenomegalia (3 cm do rebordo costal esquerdo), hemoglobina: 6,6 g/dL, hematócrito: 22%, plaquetas 725.000 e PCR 32. Pesquisa de plasmódio, calazar, citomegalovírus, Epstein-Barr, toxoplasmose, HIV, hemoculturas e urinocultura negativos. Ultrassonografia de abdome com linfomegalias intra-abdominais. A família optou por tratamento alternativo na comunidade e retornou ao hospital após 47 dias. A lactente apresentava emagrecimento, letargia, febre persistente, hepatoesplenomegalia volumosa, piora considerável das linfonodomegalias cervicais, axilares e inguinais, hemoglobina: 2,4 g/dL, hematócrito: 9,1% e plaquetas 84.000. Histopatológico de linfonodo com dilatação do sistema sinusal (numerosos histiócitos), muitos deles formando células gigantes multinucleadas acompanhadas de eosinófilos, sugerindo histiocitose de células de Langerhans (HCL), e imuno-histoquímica confirmou anticorpos CD1a, CD68 e proteína S100 positivos. Recebeu tratamento com ciclos de prednisona, vimblastina, etoposide e mercaptopurina, com melhora do estado, regressão das linfonodomegalias e da hepatoesplenomegalia e normalização dos exames laboratoriais. Atualmente, segue no sexto mês de tratamento, com boa tolerância. **Conclusão**: HCL é uma patologia que possui apresentação clínica variada. A forma multissistêmica extensa é mais comum em crianças menores de 3 anos de idade, e o diagnóstico diferencial inclui leucemias agudas, neoplasias sólidas e síndromes hematofagocíticas. A histopatologia e a imuno-histoquímica permitem a definição diagnóstica com correto manejo terapêutico. A população infantil de Roraima é em torno de 100 mil crianças, e não há na literatura descrição de caso de HCL no estado, principalmente em paciente de comunidade indígena, o que torna esse relato pertinente e importante para um estado distante dos grandes centros nacionais de diagnóstico.

569. ISOLAMENTO DE PROTEÍNA DE MEMBRANA ERITROCITÁRIA DE INDIVÍDUOS COM ANEMIA FALCIFORME

Almeida JMMF[a], Amancio OMS[a], Cruz FDAM[b], Costa MN[b], Freitas HC[b], Almeida FF[b], Pinto VPT[b], Braga JAP[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A doença falciforme (DF) é uma anemia hereditária, consequência de uma mutação pontual, que substitui a timina por adenina no gene da β-globina no cromossomo 11 e causa a singular substituição

aminoácida de valina por ácido glutâmico na posição 6 da cadeia β-globina (β6GluVal). Como resultado dessa mutação genética, a hemoglobina normal, HbA, é substituída pela hemoglobina S. A anemia falciforme é a forma mais grave da DF. Apesar do mesmo defeito genético em todos os pacientes homozigóticos SS, há significativa diversidade na gravidade e nos desfechos clínicos. Devido às alterações físico-químicas na estrutura da HbS, que em estado desoxigenado polimeriza-se, que leva a hemácia a apresentar um formato de foice e que torna sua membrana anormalmente rígida, limitando e/ou impedindo sua circulação pelos capilares, podendo resultar na interrupção do fluxo sanguíneo e consequente crise vaso-oclusiva dolorosa, que é o sintoma mais comum da anemia falciforme, sendo considerado a marca da doença, afetando a qualidade de vida dos pacientes. Primeira doença molecular a ser descrita, a anemia falciforme continua a ser um modelo sem precedente. A elucidação do mecanismo preciso da polimerização da HbS representou uma notável conquista. Apesar de ainda continuar válido, esse esquema não explica, por ele mesmo, fatores desencadeadores de crise vaso-oclusiva. Nessa área, consideráveis progressos foram realizados nos últimos anos, que deram à anemia falciforme uma nova visão. Como as proteínas representam um dos componentes principais da membrana celular, informações detalhadas das proteínas provenientes de pacientes com anemia falciforme fornecem uma compreensão privilegiada acerca do metabolismo do eritrócito falcêmico, justificando a realização deste trabalho, que tem por objetivo, em indivíduos com anemia falciforme, isolar a proteína da membrana eritrocitária. **Métodos:** A análise proteômica foi realizada em três indivíduos em crise vaso-oclusiva dolorosa, e nesses mesmos indivíduos sem a crise. Dois indivíduos sem hemoglobinopatia constituíram o grupo controle. Utilizou-se cromatografia líquida de alta pressão por troca iônica, acompanhada de eletroforese uni e bi-dimensional. **Resultados:** Considerando as proteínas de membranas eritrocitárias, observou-se que houve diferença em ambas as fases, com e sem crise, em relação ao controle. Houve diminuição de 50% na quantidade de *spots* de proteínas de pacientes falcêmicos em crise, quando comparadas às proteínas do período assintomático. Na membrana de eritrócitos falcêmicos, foram observadas 11 proteínas, das quais seis eram de pacientes em crise, que não possuem identificação na base de dados TagIdentExPASy. **Conclusões:** A crise vaso-oclusiva impõe menor concentração de proteínas em relação à ausência de crise, e esta, por sua vez, não apresenta diferença em relação ao controle. A membrana do eritrócito falciforme, tanto no período de estado assintomático quanto na vigência de crise vaso-oclusiva, não altera a massa molecular das proteínas. A não identificação de 11 proteínas, seis de membranas com anemia falciforme em crise e cinco de anemia falciforme sem crise, sugere alteração quantitativa na expressão de proteínas.

570. LEISHMANIOSE VISCERAL EM MENORES DE 10 ANOS EM BOA VISTA (RR)

Moraes IS[a], Alves CNR[b,c], Fortes IG[b], Fonseca AJ[a], Silva HB[a], Roque DR[b], Veloso PC[b], Klusener E[c], Almeida C[c], Zimmermann F[c]

[a] *Universidade Federal de Roraima (UFRR), Boa Vista, RR, Brasil*
[b] *Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), Boa Vista, RR, Brasil*
[c] *Hospital Geral de Roraima (HGR), Boa Vista, RR, Brasil*

Introdução: A leishmaniose visceral (LV) é causada pela *Leishmania donovani* e pela *Leishmania chagasi*, também conhecida como *L imphantum*, e raramente está associada às formas causadoras da leishmaniose cutânea. A letalidade da doença no Brasil é de 5,8%, segundo dados do Ministério da Saúde (MS), e anemia importante e desnutrição são os fatores associados à maior letalidade em crianças. **Objetivo**: Descrever 12 casos de leishmaniose visceral diagnosticados no Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA) em Boa Vista no período de novembro de 2013 a abril de 2014. **Material e métodos**: Revisão retrospectiva de 12 prontuários com citologia de medula óssea positiva para leishmaniose e/ou teste sororológico positivo, e revisão de literatura buscando artigos nos idiomas português e inglês nos bancos de dados do MEDLINE, SciELO e LILACS, dos últimos cinco anos. **Resultados**: Nos seis meses da avaliação, obteve-se 12 pacientes com diagnóstico de leishmaniose visceral por aspirado de medula óssea: sete são meninos e cinco são meninas. Média de idade de 4,6 anos (10 meses - 8 anos). Cinco pacientes procedentes da cidade de Boa Vista, quatro da cidade de Pacaraima, uma criança venezuelana e duas crianças guianenses. Onze crianças encontravam-se internadas para investigação, e uma foi atendida no ambulatório de Hematologia. A indicação de aspirado de medula ocorreu por pancitopenia (em graus variados) associada a hepatoesplenomegalia e febre persistente, a despeito do uso de antibióticos. Todas as crianças possuíam enzimas hepáticas alteradas e sorologia de HIV negativa. Nenhuma criança apresentava sangramentos ao diagnóstico, três apresentavam edema importante, cinco necessitaram de transfusão de hemocomponentes, e uma necessitou de internação em setor de cuidados intensivos. Todas receberam tratamento com anfoterecina B ou antimoniato pentavalente com boa evolução, e não ocorreu nenhum óbito. Duas crianças tinham história de leishmaniose cutânea em parentes no mesmo domicílio. O diagnóstico ocorreu por visualização direta das formas amastigotas do parasita em material de medula óssea; o teste rápido foi concordante em sete crianças, mas negativo em cinco crianças. **Discussão:** Foi usado o critério clínico-laboratorial do MS para diagnóstico de LV. Considerando a distribuição geográfica da LV no Norte e Nordeste brasileiros, é importante que, nos casos de sintomas de palidez, febre e esplenomegalia, o diagnóstico seja considerado. A Organização Mundial de Saúde menciona que o atraso da terapêutica específica é um fator que piora o prognóstico, e a associação com desnutrição e outras infecções podem elevar as estatísticas de óbito. É importante ressaltar que diversos estudos têm apontado para a urbanização da leishmaniose no Brasil, muitas vezes causada pela ocupação territorial desordenada. As fragilidades dos sistemas de controle epidemiológico também podem ser apontadas para a expansão da doença no país. **Conclusão**: Os casos descritos em Roraima necessitam de estudo mais amplo e profundo, mas reforçam a necessidade de investimento técnico, científico e social, uma vez que acometem crianças lactentes e pré-escolares. O controle de zoonoses nas áreas de fronteiras internacionais também é assunto relevante, uma vez que os pacientes atendidos em Roraima eram procedentes dos países vizinhos e de cidades brasileiras em área de fronteira.

571. AVALIAÇÃO DE ALOIMUNIZAÇÃO E AUTOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM CRIANÇAS PORTADORAS DE DOENÇA FALCIFORME, INDICADAS AO REGIME DE HIPERTRANSFUSÃO POR DOPPLER TRANSCRANIANO ALTERADO OU ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO INSTALADO

Gomes GG, Menezes IL, Araújo MAS

Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é a doença hereditária monogênica mais comum do Brasil, ocorrendo, predominantemente, entre afrodescendentes, e é um importante problema de saúde pública na Bahia. Pacientes com *doppler* transcraniano (DTC) alterado ou acidente vascular encefálico (AVE) prévio são indicados ao regime de transfusão crônica; entretanto, esta conduta possui o risco de desencadear alo ou autoimunização. **Objetivo**: Este estudo teve por objetivo avaliar a aloimunização e a autoimunização eritrocitária em crianças portadoras da doença falciforme submetidos a regime de hipertransfusão por DTC alterado ou AVE, no ambulatório de transfusão do Centro de Referência em Hematologia e Hemoterapia da Bahia (Fundação HEMOBA). **Métodos**: O estudo incluiu 80 pacientes (77 com hemoglobinopatia SS e três com hemoglobinopatia SC) em regime transfusional crônico. Uma análise retrospectiva foi feita nos prontuários dos pacientes que estavam registrados no livro de transfusão nos últimos dois anos. Os perfis clínico, epidemiológico e laboratorial foram pesquisados. Transfusões externas ao HEMOBA, regularidade no tratamento, recorrência do AVE, número de transfusões e a média do volume transfundido foram registrados. **Resultados**: Um total de 23/80 (28,7%) pacientes foram aloimunizados, e somente um paciente foi autoimunizado. Treze pacientes aloimunizados foram indicados ao regime de hipertransfusão por DTC alterado, e 10 por AVE prévio. O gênero feminino pareceu ser mais acometido: 13/80 (p = 0,197). O aloanticorpo mais prevalente foi o anti-E (anti-E = 6, anti-M e anti-S = 1). Diagnóstico tardio da doença falciforme foi associado a uma maior incidência de aloimunização (p = 0,023), e não houve associação com dados clínicos. A relação entre o número de transfusões e a ocorrência de aloimunização não teve relevância estatística (p = 0,225). A diferença entre valores da hemoglobina pré e pós-transfusional nos pacientes aloimunizados (8,26 g/dL - 8,5 g/dL) foi menor do que no grupo dos pacientes não aloimunizados (7,35 g/dL - 8,5 g/dL). **Conclusão**: As crianças apresentaram uma incidência maior de aloimunização em relação ao descrito na literatura na população do Brasil (2 a 20,8%), e em relação a pacientes pediátricos de outros centros (7,8%). Anti-E foi o aloanticorpo mais frequente, resultado este semelhante a estudos anteriores nessa mesma população com pacientes

adultos. O diagnóstico precoce deve ser implementado, bem como a realização da fenotipagem eritrocitária, a fim de minorar os efeitos deletérios de uma aloimunização no tratamento das crianças. O paciente com DF que precise de regime de hipertransfusão e esteja aloimunizado passa a ser um paciente com poucas opções terapêuticas.

572. CÂNCER PEDIÁTRICO: ANÁLISE DO REGISTRO HOSPITALAR DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA ESTADUAL

Silva DB[a,b], Costa TEJ[a], Costa I[a], Winneschhofer APFF[a], Neto DF[a], Dacoregio JS[a], Ibagy A[a], Teodósio SM[a], Silva ML[a,b], Lima M[a]

[a] *Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*

Introdução: O Registro Hospitalar de Câncer (RHC), além de ser fonte para pesquisas clínicas e epidemiológicas, contribui para o aprimoramento dos métodos diagnósticos e terapêuticos, objetivando o planejamento das atividades hospitalares e a melhoria na qualidade das informações oriundas dos prontuários médicos. **Objetivo:** Descrever a evolução temporal da ocorrência de casos novos; verificar a ocorrência de casos novos e a mortalidade dos pacientes com câncer em relação a sexo, idade, raça, procedência e extensão clínica da doença; explorar a associação entre a ocorrência de casos novos e a mortalidade destas crianças e adolescentes e as variáveis demográficas propostas, a extensão clínica da doença e o *status vital*. **Método:** Estudo observacional, descritivo, longitudinal, em pacientes até a idade de 15 anos incompletos, procedentes de Santa Catarina. Os casos novos de câncer foram atendidos no ambulatório de referência regional no período de 2009 a 2013 e registrados segundo a Classificação Internacional do Câncer na Infância. Os procedimentos estatísticos utilizados foram as medidas descritivas e as tabelas de frequência. **Resultados:** Foram registrados 498 casos novos de câncer com distribuição constante nos cinco anos analisados. O câncer ocorreu com maior frequência no pré-escolar (41,36%), no sexo masculino (57,83%) e na raça/cor branca (93,97%). A maioria dos pacientes era procedente da mesorregião da Grande Florianópolis (31,33%). A leucemia foi observada em 34,74% dos casos. Os tumores sólidos corresponderam a 53,01% da casuística. Nos casos com idade inferior a 1 ano, os tumores do sistema nervoso simpático foram os mais frequentes (30,77%). A doença localizada, na ocasião do diagnóstico, ocorreu em 56,62% dos casos. Dos pacientes que foram a óbito, 63,95% apresentavam doença não localizada, e 36,05%, doença localizada. Ao término do estudo, 72,89% dos pacientes estavam vivos. **Conclusão:** Não há aumento progressivo anual na ocorrência de casos novos no período estudado. Ocorre predomínio da doença no pré-escolar, no sexo masculino, na raça/cor branca e nos pacientes provenientes da Grande Florianópolis. A leucemia é o câncer mais frequente nas crianças maiores de um ano de idade, e o neuroblastoma, nas menores de 1 ano. A doença localizada predomina na ocasião do diagnóstico. A frequência de óbito é mais elevada no grupo com doença não localizada.

573. CYTOGENETICS AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF MIXED LINEAGE LEUKEMIA GENE REARRANGEMENTS IN CHILDHOOD ACUTE LEUKEMIA WITH COMPLEX KARYOTYPES

Garcia DRN[a,b], Figueiredo AF[b,c], Souza MT[b,c], Borges TF[b,c], Salles TJM[d], Othman MAK[e], Liehr T[e], Ribeiro RC[f], Land M[a,g], Silva MLM[b,c]

[a] *Programa de Pós-Graduação em Medicina Clínica, 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 (CEMO), Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[c] *Programa de Pós-Graduação em Oncologia, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[d] *Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brazil*
[e] *Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Jena, Germany*
[f] *Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, United States*
[g] *Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

Currently, the prognosis of patients with acute leukemia is determined by the presence of genetic alterations and chromosomal abnormalities, such as rearrangements involving the mixed lineage leukemia (*MLL*) gene (*MLL*-r) located at the 11q23 chromosomal region. Chromosomal rearrangements involving this gene are reported in more than 70% of acute leukemia in infants (65% of AML and 80% of ALL), 15-20% of childhood AML, and 9% of childhood ALL. Some *MLL*-r are strongly related to poor outcome, independent of other risk factors, and patients are usually treated according to high-risk protocols, which may include bone marrow transplantation. Thus, the identification of gene fusions involving *MLL* gene is important to better decide treatment protocols for these patients. Over the past 19 years, many genetic alterations involving the *MLL* gene, including more than 100 translocation partner genes, have been described, but only 64 have been cloned. In addition to the recurrent translocations, *MLL*-r have been observed in complex karyotypes, whose characterization requires more refined techniques. Nowadays, the combination of cytogenetic and molecular techniques, including FISH and RT-PCR, has been used to detect *MLL*-r, however, other more refined methods such as MCB and LDI-PCR have been the best approach to characterize rare, complex, and cryptic *MLL*-r. In this context, the goal was to characterize the involvement of the *MLL* gene in complex karyotypes through the combination of these new technologies in addition to conventional cytogenetics. This study included a consecutive series of 11 pediatric patients with acute leukemia that showed ***MLL-r*** in complex karyotypes when conventional and molecular cytogenetic techniques were used in combination. A male-female ratio of 6:5 was observed, with an age range of 3 months to 4 years. One patient was over 2 years old, and the other ten were infants. Two patients (18%) had AML and nine were diagnosed with ALL, eight patients with B precursor ALL, and one with T-ALL. The majority of patients had low platelet count and leukocytosis. The patients in this study underwent various treatment protocols, and 53.8% have died. The main findings showed that in ALL patients, *MLL* was mostly rearranged with chromosome 9 (55%) and chromosome 19 (33%). Chromosome 9 is the most frequent partner gene in AMLs with *MLL*-r, but not in ALLs, where chromosome 4 is the main *MLL* partner. Interestingly, in the present group, chromosome 9 was strongly involved in three-way ALL *MLL*-r. In AML cases, there was no recurrence of partners. MCB was very important in this study, because besides the recurrent translocations cryptically enrolled in complex karyotypes, the use of this technique could reveal other associated chromosomal abnormalities. Molecular cytogenetic techniques can be used to greatly refine complex karyotypes and their chromosomal breakpoints. Also, in the presence of putative new rearrangements, the LDI-PCR is an important tool to identify which gene fusion is involved.
Acknowledgments: CAPES-DAAD (419/14); CNPq (473878/2011-9), FAPERJ (E-26/110.868/2013); Ministério da Saúde (MS), Pró-Vita e St. Jude Children's Research Hospital (Memphis, TN); and a Center of Excellence Grant, State of Tennessee.

574. A CRYPTIC TRANSLOCATION FUSING THE MLL AND MLLT3 GENES IN A CASE OF CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA WITH COMPLEX KARYOTYPE

Garcia DRN[a,b], Liehr T[c], Emerenciano M[d,e], Oliveira MDSP[d,e], Alhourani E[c], Souza MT[b,d], Borges TF[b,d], Ribeiro RC[f], Land M[a,g], Silva MLM[b,d]

[a] *Programa de Pós-Graduação em Medicina Clínica, 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 (CEMO), Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[c] *Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Jena, Germany*
[d] *Programa de Pós-Graduação em Oncologia, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[e] *Programa de Hematologia Oncologia Pediátrica, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[f] *Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, United States*
[g] *Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

Rearrangements of the mixed-lineage leukemia gene (*MLL*) are an important and generally adverse prognostic factor in hematological diseases. These rearrangements are among the most frequent genetic alterations in infant leukemia (70% of cases), while in non-infants, they are found in only 5-10% of acute myeloid leukemia (AML) cases and 2-5% of acute lymphoblastic leukemia (ALL) cases. The mixed-lineage leukemia gene translocated to 3 (MLLT3, AF9) is present in approximately 18% of cases of acute leukemia with *MLL* rearrangement, which is

characterized by t(9;11)(p22;q23); it is the second most frequent of the 50-plus *MLL* translocation partners identified so far, but it is not often found in cases of ALL. This report presents the case of a child with ALL with a complex karyotype in which the translocation t(9;11)(p22;q23) was cryptically split to a third chromosome, as indicated by molecular cytogenetics. A 4-year-old girl was admitted to Martagão Gesteira Institute of Pediatrics and Child Development (IPPMG), Rio de Janeiro, RJ, with a history of weight loss and pallor. Physical examination revealed a 4 cm mass in the inguinal risk region. At the time of admission, her hemoglobin concentration was 86 g/dL (13.5-18.0 g/L); white blood cell count, $12x10^9$/L (4-10 x 10^9/L) with atypical mononuclear cells; platelet count, 64 x 10^9/L (150-400 x 10^9/L), and serum lactate dehydrogenate activity, 1,291 U/L (< 590 U/L). Morphological evaluation of bone marrow revealed moderate hypercellularity, and a population of blast cells showing lymphoid characteristics. Flow cytometry analysis was compatible with pre-B-cell ALL phenotype without CD10 expression. The patient was treated with the IC-BFM2002 ALL high-risk protocol. Because of the bone marrow M3 on day 15, the patient underwent allergenic stem cell transplantation as directed by the protocol. Treatment was initially well tolerated. However, the patient died of transplant-related complications 20 months after diagnosis. At the time of the diagnosis, G-banding analysis presented complex karyotype with a marker chromosome, monosomy of chromosome 3, and a deletion of the 11q23 chromosome region. Molecular cytogenetic studies using the *MLL* dual-color break apart *locus*-specific probe showed the *MLL*-r. LDI-PCR was performed to identify the *MLL* translocation partner genes, which showed the presence of *MLL-MLLT3* fusion. Generally reciprocal variant *MLL* rearrangements are not cryptic. The three-way *MLL* variants are suggested to result from clonal evolution of a founder cell bearing only a two-way-translocation, but they are rarely observed in complex karyotypes. These findings suggest that the t(9;11)(p22;q23) was the first step in the generation of this complex karyotype. It is highlighted that multicolor banding techniques can be used to greatly refine complex karyotypes and their chromosomal breakpoints. Furthermore, in the presence of putative new rearrangements, the LDI-PCR is an important tool to identify which gene fusions are involved. **Acknowledgments:** CAPES-DAAD (419/14); CNPq (473878/2011-9), FAPERJ (E-26/110.868/2013); Ministério da Saúde (MS), Pró-Vita and St. Jude Children's Research Hospital (Memphis, TN); and a Center of Excellence Grant, State of Tennessee.

575. MOLECULAR CHARACTERIZATION OF 14 COMPLEX KARYOTYPES IN A COHORT OF 115 PEDIATRIC PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Matos RRC[a,b], Figueiredo AF[a,b], Amaral BAS[c], Borges TF[a,b], Liehr T[d], Neves F[e], Carrio K[f], Salles TJM[c], Ribeiro RC[g], Silva MLM[a]

[a] *Laboratório de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[b] *Programa de Pós Graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[c] *Laboratório de Citogenética do Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Osvaldo Cruz (UPE), Recife, PE, Brazil*
[d] *Molecular Citogenetics Laboratory, Institute of Human Genetics, Jena University, Germany*
[e] *Serviço de Oncologia, Hospital Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, Itabuna, BA, Brazil*
[f] *Departamento de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[g] *Department of Oncology and International Outreach Program, Hospital St Jude, Memphis, United States*

Leukemias are a heterogeneous group of diseases characterized by the clonal proliferation of hematopoietic cells, which undergone genetic alterations manifested during their differentiation process. In acute myeloid leukemia, the leukemogenic event occurs in a myeloid lineage stem cell, causing an arrest in maturation and differentiation processes. Acute myeloid leukemias are morphologically subclassified into eight subtypes, which vary between M0 and M7, according with cell maturation degree. This neoplasm displays a strong correlation between FAB classification criteria and cytogenetics, with clinical implications, for example the t(15;17)(q22;q21) FAB subtype M3, which can be detected by conventional cytogenetics and fluorescence *in situ* hybridization assay, for the application of an specific treatment protocol, associated with a favorable prognosis. However, about 10-12% of acute myeloid leukemia patients present complex karyotypes, often comprising abnormalities involving chromosomes 5 and 7 and *MLL* gene rearrangements, related to a poor prognosis. Frequently, these karyotypes harbor cryptic aberrations, with prognostic impact, making clear the necessity of refining the characterization of such karyotypic profiles. In this context, from a cohort of 115 pediatric patients with acute myeloid leukemia consecutively studied in the Laboratory of Cytogenetics, CEMO, INCA, this work was able to refine the characterization of complex karyotypes of 14 patients, as well as their cryptic abnormalities, by combining the application of molecular cytogenetic techniques, fluorescence *in situ* hybridization, Multiplex-FISH, and multicolor chromosome banding. This work could contribute to the literature by presenting as its main results a frequency of 12.17% of complex karyotypes in acute myeloid leukemia of childhood in Brazil, and two new cryptic chromosomal abnormalities present in these complex karyotypes, with importance in patient risk stratification. Thus, this work showed the importance of the combination of fluorescence *in situ* hybridization, Multiplex-FISH, and multicolor chromosome banding, in refining the complex karyotypes of pediatric patients with acute myeloid leukemia in an attempt to identify biomarkers that might be potential therapeutic targets. **Acknowledgements:** CAPES (PROBRAL/DAAD - #419/14); CNPq (#473878/2011-9); FAPERJ (#E-26/110.868/2013); American Lebanese Syrian Associated Charities (ALSAC); Center of Excellence Grant from the State of Tennessee.

576. CARACTERÍSTICAS CITOGENÉTICAS E MOLECULARES DE ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS SECUNDÁRIAS T(8;14)(Q24;Q32) EM CRIANÇAS APRESENTANDO LINFOMA DE BURKITT DA INFÂNCIA: ASSOCIAÇÃO COM PROGNÓSTICO DESFAVORÁVEL

Borges TF[a,b], Souza MT[a,b], Azevedo AMB[c], Cabral LT[a,b], Rouxinol S[d], Pinto LW[e], Salles TJM[f], Ribeiro RC[g], Silva MLM[a,b]

[a] *Laboratório de Citogenética, Centro de Estudos de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Programa de Pós Graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[c] *Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[d] *Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[e] *Departamento de Patologia (DIPAT), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[f] *Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil*
[g] *Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, United States*

O linfoma de Burkitt é um linfoma de células B maduras mais comum na infância, compreendendo um terço dos linfomas não Hodgkin pediátricos. A característica genética marcante do linfoma de Burkitt é a t(8;14)(q24;q32), ou suas variantes, t(2;8)(p11;q24) e t(8;22)(q24;q11.2), que justapõem o oncogene *MYC* a um dos três *loci* da imunoglobulina: o *locus* da cadeia pesada - *IGH* - e os *loci* da cadeia leve - *IGK* e *IGL*. Nos últimos anos, a citogenética tem sido fundamental para o diagnóstico do linfoma de Burkitt, uma vez que a identificação desses rearranjos é uma parte crítica do diagnóstico, podendo introduzir um tratamento específico que favoreça o prognóstico da doença, e até mesmo a cura, identificando aqueles pacientes que poderão se beneficiar dos regimes terapêuticos utilizados no tratamento do linfoma de Burkitt. No entanto, vários trabalhos na literatura têm mostrado que, quando a t(8;14)(q24;q32) está associada a alterações cromossômicas secundárias, como, por exemplo, as alterações envolvendo as regiões 1q, 7q, 12q e 13q, isto pode influenciar adversamente o prognóstico do paciente. Visto que muitos trabalhos têm resultados controversos, com grupos muito heterogêneos, sem relacionar clinicamente o que realmente significam, e em consequência da raridade de estudos citogenéticos e moleculares em crianças portadoras de linfoma de Burkitt na literatura, este trabalho visa a avaliar a presença das anomalias adicionais à t(8;14)(q24;q32) e suas variantes, utilizando a associação de técnicas de citogenética convencional e molecular para a melhor compreensão do papel destas anomalias adicionais na gênese do linfoma de Burkitt da infância. Para este estudo, nós utilizamos material de medula óssea, sangue periférico e de biópsia tumoral. A análise cromossômica foi baseada nas técnicas de bandeamento G, de acordo com os pro-

tocolos padrão. Para a análise por hibridização *in situ* por Fluorescência, foram utilizadas as sondas comerciais *IGH/MYC/CEP8 dual-fusion* (Vysis) e *MYC break-apart* (Cytocell), de acordo com as instruções dos fabricantes. A técnica de *Multicolor Chromosome Banding* foi feita de acordo com o protocolo padrão. Nossos resultados mostraram que as principais anomalias secundárias envolveram os braços longos dos cromossomos 1 (1q) e 13 (13q) em 80% e 20% dos pacientes, respectivamente. Foi observado que a presença de alterações cromossômicas secundárias envolvendo as regiões cromossômicas 1q e 13q estava relacionada com um prognóstico adverso em 75% dos pacientes com estas alterações. A combinação das técnicas de citogenética convencional e molecular foi crucial para detectar e melhor caracterizar as anormalidades cromossômicas secundárias deste estudo. **Agradecimentos**: Ministério da Saúde; CAPES - PROBRAL-DAAD (project no. 419/14); CNPq (473878/2011-9); Pró-Vita e International Outreach Program the American Lebanese Syrian Associated Charities (ALSAC), St. Jude Children's Research Hospital (Memphis, TN).

577. PADRONIZAÇÃO DA TÉCNICA DE OBTENÇÃO DE MITOSES A PARTIR DE TUMOR A FRESCO PARA O ESTUDO CITOGENÉTICO DO LINFOMA/LEUCEMIA DE BURKITT DA INFÂNCIA

Borges TF[a,b], Souza MT[a,b], Cabral LT[a,b], Salles TJM[c], Hassan R[d], Dobbin J[e], Pinto LW[f], Abdelhay E[b], Ribeiro RC[g], Silva MLM[a,b]

[a] *Laboratório de Citogenética, Centro de Estudos de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Programa de Pós Graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[c] *Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil*
[d] *Laboratório de Oncovirologia, Centro de Estudos de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[e] *Serviço de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[f] *Departamento de Patologia (DIPAT), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[g] *Departamento de Oncologia, Hospital St. Jude Children's Research, Memphis, United States*

O linfoma/leucemia de Burkitt (L/LB) é uma neoplasia de células B maduras caracterizado pela presença da translocação t(8;14)(q24;32) em uma frequência de 80%, que justapõe o oncogene *MYC* (8q24) para o *locus* do gene da cadeia pesada da imunoglobulina (*IgH* -14q32), levando à superexpressão do *MYC*, que tem papel central na transformação maligna do L/LB. As translocações variantes, t(2;8)(p12;q24) e t(8;22)(q24;q11.2), que justapõem o gene *MYC* para os *loci* dos genes de cadeia leve de imunoglobulina *IGK* (2p11) ou *IGL* (22q11), são encontradas na frequência de 15% e 5%, respectivamente. A citogenética tem sido fundamental para o diagnóstico do LB. A detecção da t(8;14) ou do rearranjo do *MYC* pode introduzir um tratamento específico que favoreça o prognóstico da doença, e até mesmo a cura. A literatura tem descrito que alterações citogenéticas secundárias à t(8;14) podem estar correlacionadas com um prognóstico pior dos pacientes, em um grupo onde a taxa de cura alcança 90%. Nosso grupo vem estudando a associação destas anomalias secundárias ao prognóstico dos pacientes e ao estágio da doença, e tem procurado investigar se estas alterações são resultado de uma evolução clonal do tumor ou se já estavam presentes no tumor inicial do paciente. Neste trabalho, descrevemos a padronização da técnica de obtenção de material cromossômico para estudo citogenético a partir de tumor a fresco, que foi padronizada no Laboratório de Citogenética, a fim de dar suporte para o estudo das alterações cromossômicas secundárias no L/LB. Os experimentos foram feitos com três amostras, em três tempos de cultura diferentes cada uma, a fim de testar o melhor tempo para obtenção de mitoses: cultura direta, 24 horas e 48 horas. O material fresco do tumor, após a cirurgia diagnóstica, foi enviado para o laboratório em um tubo tipo Falcon de 50 mL, em uma solução composta de meio RPMI-1640 comercial (Sigma) adicionado de antibiótico e soro bovino fetal inativado. No preparo do material tumoral para a cultura, o mesmo foi limpo com o auxílio de um bisturi e uma pinça, retirando-se todas as sobras de pele e gordura. Após a limpeza da amostra, foi feito o desprendimento de células e, posteriormente, um macerado a partir de cortes consecutivos na amostra inicial, caracterizando a separação mecânica das células. Este macerado, junto com o meio contido na placa de Petri, foi transferido para um tubo Falcon de 15mL. Imediatamente após esta transferência, com o auxílio de uma pipeta Pasteur, o material em suspensão foi retirado e transferido para outro tubo tipo Falcon, a partir do qual, após uma centrifugação, foi feita uma contagem celular, utilizando-se para isso a câmara de Neubauer e Líquido de Turk. Para obtenção de mitoses, foi utilizada a técnica padrão. Nos três tempos; de uma a duas horas antes de completar o tempo da cultura direta, 24 e 48 horas, a solução de colchicina (Sigma) foi adicionada. Ao término do período de incubação, seguiu-se para retirada da cultura e o preparo das lâminas. Nossos experimentos constataram que o período de 24 horas seria o melhor tempo para obtenção de mitoses para o estudo citogenético. **Agradecimentos**: CAPES-DAAD (419/14); CNPq (473878/2011-9), FAPERJ (E-26/110.868/2013); Ministério da Saúde, PróVita e St. Jude Children's Research Hospital, Center of Excellence grant, State of Tennessee.

578. TROMBOSE DE SEIO VENOSO CEREBRAL EM PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME

Rocha RM, Ivankovich DT, Fonseca PBB

Hospital Infantil Darcy Vargas, São Paulo, SP, Brasil

Apesar do estado de hipercoagulação presente na doença falciforme (DF), a trombose de seio venoso cerebral (TSVC) é uma complicação rara, com poucos casos descritos na literatura. **Objetivo:** Relatar três casos de TSVC em pacientes portadores de anemia falciforme acompanhados no Hospital Infantil Darcy Vargas. **Relato de casos:** Caso 1: C.F.N., sexo feminino, 6 anos de idade, portadora de anemia falciforme, foi internada com síndrome torácica aguda (STA). Apresentava hipóxia, broncoespasmo, hemoglobina (Hb) de 8,7 g/dL e leucócitos de 15.600/mm^3 e 290.000/mm^3 plaquetas; recebeu transfusão de hemácias, oxigênio, antibiótico, broncodilatador e corticoide. No 4º dia de evolução, apresentou vários episódios de vômitos e cefaleia, a Hb pré-hidratação era 14,3 g/dL e, após ,11,7 g/dL; no dia seguinte, apresentou sonolência e afasia. Realizou tomografia de crânio (TCC), que mostrou trombose de seios reto e sigmoide. Foi tratada com heparina de baixo peso molecular (HBPM) por dois meses, com boa evolução. Caso 2: F.O., feminino, 16 anos, portadora de anemia falciforme, em uso de hidroxiureia, procurou hospital por cefaleia, vômitos, parestesia em face, escotomas e diminuição do campo visual. Hb de 6,7 g/dL, leucócitos 6.600/mm^3 e plaquetas 834.000/mm^3. Feito diagnóstico inicial de enxaqueca, TCC normal; como não teve melhora, realizou angioressonância cerebral (ARNM), que evidenciou trombose de seios durais. Foi tratada com HBPM, transicionado para warfarina, mantida por seis meses, com resolução clínica e radiológica do quadro. Caso 3: F.P.S.A.S., feminino, 13 anos, portadora de anemia falciforme, em uso de hidroxiureia, foi internada com STA. Apresentava hipóxia, dispneia moderada, Hb 7,4 g/dL, leucócitos 9.500/mm^3 e plaquetas 527.000/mm^3. Não recebeu transfusão de hemácias por opção religiosa da família. No 4º dia sem melhora com antibiótico, oxigênio e analgesia, foram introduzidos corticoide e brocodilatador. No 12º dia, evoluiu com cefaleia, vômitos, crises convulsiva tônico clônica, rebaixamento do nível de consciência, Hb 6,6 g/dL, leucócitos 38.800/mm^3 e 220.000/mm^3 de plaquetas. TCC normal, líquor sem alterações, ARNM mostrou trombose de seio transverso e sigmoide. Foi tratada com HBPM por seis meses, pois apresentou resistência à warfarina, com resolução clínica e radiológica do quadro. Nos casos 2 e 3, foi feita pesquisa para trombofilia, com dosagem de proteína C, proteína S, antitrombina III, anticorpos antifosfolípides, mutação de fator V de Leiden, mutação do gene de protrombina e pesquisa para hemoglobinúria paroxística noturna; todos os resultados foram negativos A paciente do caso 2 também realizou pesquisa de JAK 2, negativa. Nenhuma fazia uso de anticoncepcional oral ou tinha outro fator de risco para trombose. **Conclusão**: Apesar das evidências de ativação da coagulação na DF, o aumento da viscosidade sanguínea pode ter contribuído para a TSVC nestes casos. O diagnóstico de TSVC deve ser pensado em pacientes com doença falciforme com alteração neurológica, principalmente se TCC normal, sendo necessário realizar ARNMC com urgência para iniciar rapidamente a anticoagulação.

579. ESTUDO CITOGENÉTICO E EPIDEMIOLÓGICO DE 30 PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA PROMIELÓCITICA AGUDA NO BRASIL

Figueiredo AF[a,b], Amaral BAS[c], Matos RRC[b,c], Costa ES[d], Schramm M[e], Neves F[f], Aranha D[g], Borges TF[a,b], Abdelhay E[b], Silva MLM[a,b]

[a] *Laboratório de Citogenética, Centro de Estudos de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Programa de Pós Graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

[c] *Laboratório de Citogenética do Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil*
[d] *Departamento de Pediatria, Faculadade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[e] *Departamento de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[f] *Serviço de Oncologia, Hospital Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, Itabuna, BA, Brasil*
[g] *Serviço de Hematologia, Hospital da Criança, Prontobaby, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

A leucemia promielocítica aguda (LPA) é caracterizada pela expansão de células leucêmicas, que apresentam uma parada maturativa em estágio de promielócitos que não se diferenciam em granulócitos maduros, os quais podem se acumular na medula óssea e no sangue periférico. A LPA pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas a sua incidência é muito baixa em crianças com idade abaixo de 10 anos, e aumenta progressivamente durante a adolescência, alcançando seu ápice no inicio da fase adulta. Esta leucemia representa de 5% a 10% das LMAs em populações de países desenvolvidos, porém, em países latino-americanos, essa incidência sobe para cerca de 20% a 25%. Este trabalho teve como objetivo contribuir para a caracterização citogenética, clínica e epidemiológica da LPA infantil brasileira. No entanto, dados a respeito da epidemiologia da LPA pediátrica em países em desenvolvimento. Durante o período de março de 2007 a março de 2013, em uma coorte de 114 pacientes pediátricos com leucemia mieloide aguda, 30 crianças com idade variando de 2 a 16 anos, diagnosticadas com LPA de diferentes instituições brasileiras, foram encaminhadas para o Laboratório de Citogenética do Instituto Nacional de Câncer. Estes pacientes pediátricos com LPA foram estudados consecutivamente por estudos de citogenética convencional e molecular. As amostras de medula óssea e/ou sangue periférico foram tratadas de acordo com os protocolos padrões e as técnicas de bandeamento G e FISH, utilizando sondas lócus específicas para os diversos rearranjos e ***multicolor FISH*** (mFISH) utilizando sondas para cromossomos inteiros. A análise por bandeamento G revelou alterações cromossômicas adicionais em 21,4% dos casos. Duas novas anormalidades adicionais, envolvendo o mesmo cromossomo, foram detectadas com a utilização do MCB e mFISH: a inv(6)(p24;q15) e o der(6)(6p21.3 > 6q16.1). A anormalidade cromossômica adicional mais frequentemente encontrada foi a trissomia do cromossomo 8, em 66,7% dos casos. Com relação aos dados clínicos, a mediana de idade dos pacientes do estudo foi de 9 anos, e houve uma prevalência do sexo masculino (53,7%). Com relação à morfologia, 10,7% da amostra apresentou o subtipo morfológico variante. A contagem leucocitária no momento do diagnóstico variou de 1.140 L/mm^3 a 218.000 L/mm^3, sendo a média leucocitária dos pacientes do estudo de 44.295 L/mm^3. O número de plaquetas variou de 3.000/uL a 367.000/uL, sendo a média plaquetária do estudo de 45.236 plaquetas/uL. A taxa de sobrevida deste estudo foi baixa, atingindo somente cerca de 50%. O grupo de pacientes que foram a óbito demonstrou características clínicas de mau prognóstico, como a mediana de idade, que foi de 11,5 anos, variando de 3 a 16 anos; a média das contagens leucocitárias, que foi de 58.313 L/mm^3, variando de 1.500 L/mm^3 a 218.000 L/mm^3; e a mediana da contagem plaquetária neste grupo, que foi de 36.500 u/uL, variando de 3.000 u/uL a 367.000 u/uL. Sendo assim, esses dados sugerem que a LPA da infância brasileira pode ser caracterizada por uma população de crianças maiores do que 8 anos de idade, que apresentam uma alta contagem leucocitária, característica de uma estratificação de alto risco, e que possa estar relacionada à baixa sobrevida global dos pacientes. **Agradecimentos**: Ministério da Saúde; CAPES - PROBRAL-DAAD (project no. 419/14); FAPERJ (E-26/110.868/2013); CNPq (473878/2011-9) e Pró-Vita.

580. PERFIL DE EXPRESSÃO DE MICRORNA É CAPAZ DE DIFERENCIAR SUBTIPOS ESPECÍFICOS DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PEDIÁTRICA

Oliveira JC[a], Antonio DSM[a], Fedatto PF[a], Grecco CES[a], Panepucci RA[a], Araújo AG[a], Yunes JA[b], Brandalise SR[b], Scrideli CA[a], Tone LG[a]

[a] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Centro Infantil Boldrini, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma doença heterogênea, composta por diferentes subtipos que apresentam comportamentos clínicos diferentes e necessitam de esquemas de terapia específicos. Entretanto, o mecanismo de diferenciação para cada subtipo é ainda pouco compreendido. Poucos estudos foram realizados até o momento sobre o papel do miRNA nas LLA da infância. O objetivo do presente estudo foi avaliar o perfil de expressão de microRNAS em pacientes pediátricos portadores de LLA tratados de acordo com o protocolo GBTLI-LLA 99, e correlacionar níveis de expressão com características biológicas/prognósticos. **Pacientes e métodos:** Foram analisadas 81 amostras de medula óssea de crianças com LLA ao diagnóstico (39 LLA-T e 42 B-derivada). Excluindo-se os ***outliners*** por análise de PCA, foram analisados 35 LLA-T e 25 B-derivadas (nove hiperdiploides, sete com t(12; 21) e nove com cariotipo normal). Análise ***microarray*** foi realizada utilizando o ***Human miRNA Microarray Kit*** (V3, 8 x 15K, Agilent), com 955 microRNA representados. Os dados dos ***microarrays*** foram analisados pelo software AgiMicroRna AFE Bioconductor e normalizados por métodos quantil. **Resultados:** Agrupamento hierárquico não supervisionado evidenciou dois ***clusters*** principais claramente identificados com imunofenotipagem. Entre os muitos miRNAs diferencialmente expressos entre LLA B-derivada ***versus*** LLA-T, encontramos os miR-126-5p/3p, miR-151a-5p/3p, miR-450-5p, miR-513a-5p e miR-542-3p2. Em LLA-B derivada, análises supervisionadas evidenciaram diversos miRNAs diferencialmente expressos em pacientes com hiperdiploidia (miR-505-5p, miR-455 e miR-4p-1249) e t(12;21) (miR-125a-5p, miR-338-3p, miR-199b-5p e miR-141-3p), em comparação com aqueles com cariótipo normal. Em relação às características clínicas, os microRNAs miR-148a-3p, miR-765 e miR-574-3p foram encontrados diferencialmente expressos em pacientes com LLA-T recidivada quando comparados àqueles em remissão completa. **Conclusão:** Estes resultados sugerem um papel potencial desses microRNAs na determinação de subtipos específicos de LLA pediátrica e no desenvolvimento de marcadores prognósticos.

581. EFICÁCIA DA IMUNOSSUPRESSÃO NOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM ANEMIA APLÁSICA SEVERA

Daudt LE, Liono CC, Schwoelk P, Taniguchi ANR, Michalowski MB

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A anemia aplásica é uma patologia caracterizada pela insuficiência e descompasso entre a produção efetiva das células sanguíneas na medula óssea e a demanda periférica. Possui um mecanismo imunomediado. A incidência é de 2 em 1.000.000. Os critérios utilizados para o diagnóstico incluem: medula óssea com celularidade menor que 25% (ou menos de 50% de celularidade), menos de 30% das células são precursores hematopoiéticos ou presença de, no mínimo, dois dos três critérios: eticulócitos menores que 20.000/mm^3; neutrófilos menores que 500/mm^3, e plaquetas menores que 20.000/mm^3. Há duas formas de tratamento inicial: transplante de células hematopoiéticas aparentado, quando há doador compatível, ou terapia imunossupressora, que inclui ciclosporina, prednisona e timoglobulina antitimócitos. **Objetivo**: Avaliar a eficácia da imunossupressão nos portadores de aplasia de medula óssea severa não constitucional e comparar com os dados descritos na literatura internacional. **Material e métodos**: Estudo retrospectivo, no qual foram revisados os prontuários de pacientes menores de 18 anos internados no Serviço de Hematologia Pediátrica do Hospital das Clínicas de Porto Alegre. no período de 1º de janeiro de 2005 a 31 de dezembro de 2012. com diagnóstico de anemia aplásica severa. **Resultados**: Do total de pacientes avaliados: 14 (82%) encontram-se em remissão completa, 10 (58%) pós-TCTH, quatro (23.5%) após terapia imunossupressora somente, e três (21,4%) foram a óbito. **Conclusão**: A terapia imunossupressora com ciclosporina associada à timoglobulina de coelho é uma terapia eficaz em nosso meio para os pacientes com anemia aplásica severa sem doador compatível. A taxa de mortalidade em nossa realidade é semelhante à relatada em estudos internacionais.

582. CRYPTIC T(19;19)(P13.3;Q13.2), INVOLVING THE TCF3/E2A GENE, DETECTED AND DESCRIBED BY MOLECULAR CYTOGENETICS IN A PATIENT WITH CHILDHOOD B-CELL PROGENITOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Garcia DRN[a,b], Liehr T[c], Abdelhay E[d], Binato R[d], Neves F[e], Souza MT[b,d], Borges TF[b,d], Othman MAK[c], Ribeiro RC[f], Silva MLM[b,g]

[a] *Programa de Pós-Graduação em Medicina Clínica, 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 do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

[c] *Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Jena, Germany*
[d] *Programa de Pós-Graduação em Oncologia, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[e] *Departamento de Oncologia, Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, Itabuna, BA, Brasil*
[f] *Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, United States*

TCF3 (also known as E2A) proteins are crucial for normal B-cell development. Three translocations are described in acute lymphoblastic leukemia (ALL) involving the TCF3 gene. The majority of TCF3 rearrangements are characterized by t(1;19) displaying the TCF3-PBX1 gene fusion found predominantly in pediatric pre-B-cell acute lymphoblastic leukemias (BCP-ALL), occurring in 2-6%, but can also be identified in a small number of acute T-lymphoid and myeloid leukemias. This well established prognostic factor produces an aggressive proliferation of blast cells but presents an excellent response when treated with high-dose methotrexate. However, it is related to relapses in the central nervous system. t(17;19) is rare (lass than 1% of B-ALL), and is related to a very dismal outcome. Due to its rarity, little is known about its clinical aspects. This work presents a rare variant of t(1;19)(q23;p13), detected and described by molecular cytogenetics in a patient with childhood BCP-ALL. A boy of age 6 years, 2 months was admitted at Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, Bahia, with a 30-day history of fever without an obvious source of infection. Physical examination revealed hepatomegaly, no splenomegaly, enlarged lymph nodes (in cervical and axillary regions), ecchymoses, and petechiae in lower extremities. At the time of admission, his hemoglobin concentration was 3.9 g/dL; white blood cell count, 1.6x10^9/L; and platelet count, 26x10^9/L. Morphological evaluation of bone marrow revealed presence of 45% immature blast cells with a moderate nucleus-to-cytoplasm ratio, evident loose chromatin, and nucleoli (1-2 per cell) without granules compatible with FAB classification ALL L2. Flow cytometry analysis was compatible with BCP-ALL. The patient was treated according to the GBTLI-99 protocol, adjusted to high-risk. Complete remission was obtained at D28 of treatment and the patient is alive at 21 months after diagnosis. G-banding analysis of bone marrow cells was performed at the time of diagnosis and karyotype was described according to the International Systems for Human Cytogenetic Nomenclature (2009). The chromosomal abnormality was found via fluorescence *in situ* hybridization (FISH) screening using the E2A/TCF3 break-apart probe. Because of the rarity and possible prognostic implication of this translocation, the authors submitted material for MCB analysis and RT-PCR to exclude the presence of the cryptic E2A/PBX1 fusion. The results showed that the breakpoint was in the 19q13.2 region. This breakpoint observed in the present work differs from that previously described (19q13.4) by Brambillasca (1999), who described the fusion TCF3/TFPT. The present work provides clinical and cytogenetic data for a child with BCP-ALL carrying a novel t(19;19)(p13.3;q13.2). To the authors' knowledge, this is the first report of a case harboring this abnormality. It is suggested that a putative gene in the breakpoint region might be involved in leukemogenesis. **Acknowledgments***:* CAPES-DAAD (419/14); CNPq (473878/2011-9), FAPERJ (E-26/110.868/2013); Ministério da Saúde (MS), Pró-Vita e St. Jude Children's Research Hospital (Memphis, TN); and a Center of Excellence Grant, State of Tennessee.

583. NOVEL VARIANT THREE-WAY T(8;13;21)(Q22;Q33;Q22) REVEALED IN A CHILD WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA FAB AML-M2: A CONTRIBUTION BY MOLECULAR APPROACHES

Matos RRC[a,b], Figueiredo Af[a,b], Liehr T[c], Othman MAK[c], Alhourani E[c], Borges Tf[a,b], Binato R[b], Abdelhay E[b], Ribeiro RC[d], Silva MLM[a,b]

[a] *Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[b] *Programa de Pós-Graduação em Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[c] *Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Jena, Germany*
[d] *Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, United States*

The t(8;21), first described in 1973, is the most common translocation in pediatric acute myeloid leukemia, accounting for 10% to 20% of the cases. At molecular genetic level, the rearrangement is defined by the involvement of the ***RUNX1*** gene on chromosome 21q22, and ***RUNX1T1*** gene on chromosome 8q22, resulting in the ***RUNX1/RUNX1T1*** fusion gene product. Around 3% to 4% of AML with the t(8;21) occurs in the context of complex rearrangements. Although t(8;21) is associated with good prognosis in general, the clinical relevance and implications of its variants are yet to be determined. Furthermore, due to its rarity, there is limited information on the prognostic impact of these translocations. Thus, to contribute to the registry of this rare translocation, the authors report another case belonging to this rare subgroup; an AML child with a complex variant t(8;21) harboring a novel three-way cryptic variant t(8;13;21) revealed by detailed molecular studies. From May of 2007 to March of 2014, 114 samples of children and adolescents (0-18 years old) with AML were analyzed. Thirteen cases (11.4%) harbored the characteristic t(8;21)(q22;q22). Of these, three (2.6%) patients presented masked variants t(8;21): one t(8;21;22) (already published), one t(8;17;21) (unreported data), and the t(8;13;21) described in this work. A 13-year-old white girl was admitted to Itapetinga's hospital with five-months history of pallor, upper airway symptoms associated with persistent fever, otalgia, and dysacousia. At admission, white blood cell count was 22 x 10^9/L, platelet count 96 x 10^9/L, and hemoglobin 6.2 g/dL. X-ray examination of the chest showed pneumonia. Physical examination revealed lymphadenopathy in the cervical and inguinal regions, the liver was palpable 4 cm below the right costal margin, and the spleen was palpable 7 cm below the left costal margin. The bone marrow was hypercellular with 64% myeloid blast cells classified as AML-M2 by the French-American-British criteria. Flow cytometry was compatible with AML-M2. The patient was stratified into standard risk and treated on AML-BFM-2004 protocol. She achieved complete remission, but after receiving an intensification block, the patient evolved with febrile neutropenia and sepsis. The patient died of cardiac and respiratory failures. GTG-banding analysis defined the karyotype as 45,X,-X,del(8)(q22),+der(13q3?), suggesting a complex karyotype. FISH analysis confirmed a cryptic fusion ***RUNX1/RUNX1T1*** on derivative chromosome 8 with a ***RUNXIT1*** splitted signal on derivative chromosome 13. Complementary FISH analysis using a subtelomeric probe for the terminal region of chromosome 13 showed a 13qter minor signal on chromosome 21. Further MCB studies defined the final karyotype as: 45,X,-X,t(8;13;21)(q22;q33;q22). PCR sequencing determined that ***RUNX1*** was fused to ***RUNX1T1*** sequence. In this work, we showed that the combination of the molecular techniques, FISH, MCB, RT-PCR and DNA sequencing, can potentially reveal genetic changes that might collaborate for the characterization of new gene fusions in leukaemogenesis. **Acknowledgments:** CAPES-DAAD (419/14); CNPq (473878/2011-9), FAPERJ (E-26/110.868/2013); Ministério da Saúde (MS), Pró-Vita, St. Jude Children's Research Hospital (Memphis, United States), and a Center of Excellence Grant, State of Tennessee, United States.

584. USO DE RITUXIMABE NA PTI AGUDA COM SANGRAMENTO REFRATÁRIO

Fonseca PBB, Ivankovich DT, Reghin APNB

Hospital Infantil Darcy Vargas, São Paulo, SP, Brasil

Hemorragia grave acomete cerca de 3% das crianças portadoras de PTI, e terapêuticas que aumentem rapidamente o número de plaquetas são essenciais para controlar o sangramento, diminuindo o risco de vida. **Objetivo**: Relatar um caso de PTI aguda com sangramento grave refratário à terapêutica convencional e à esplenectomia. **Relato de caso:** Menino de 10 anos de idade, uma semana após ter tido amigdalite viral, apresentou equimoses e petéquias pelo corpo, seguidos de gengivorragia, com plaquetas de 3.000/mm^3, sem outras alterações hematológicas; feito diagnóstico de PTI. Recebeu, no 1º dia de internação, imunoglobulina intravenosa (IgG IV) (1 g/kg/dia, por dois dias), sem aumento no número de plaquetas. No 6º dia, evoluiu com hematúria importante, plaquetas de 1.000/mm^3; feito mielograma com normocelularidade e aumento de megacariócitos, sendo prescrita metilprednisolona (30 mg/kg/dia, por três dias). No 7º dia, sem melhora do sangramento, apresentou queda de hemoglobina e hipotensão; foi realizada transfusão de plaquetas (2U/10kg), sem resposta, e, no 8º dia, mantendo hematúria franca com sinais de choque e plaquetas de 1.000/mm^3, foi realizada esplenectomia. Não houve melhora no número de plaquetas e no sangramento após a cirurgia, sendo feito novamente no pós-operatório imediato IgG IV. No 9º dia, mantinha plaquetopenia com sangramento; sendo necessário, além de transfusão de hemácias, o uso de drogas vasoativas, optou-se por iniciar rituximabe (375 mg/m^2); durante a infusão, teve urticária leve, sem nenhum

outro efeito adverso. No 11º dia, estava sem sangramento, com plaquetas 5.000/mm³, e, no 12º dia, tinha plaquetas de 165.000/mm³. Recebeu alta hospitalar com redução progressiva até suspensão de prednisona, e não foram feitas outras doses de rituximabe. Há dois meses mantendo plaquetas normais, em uso de antibiótico profilático em consequência de esplenectomia. **Conclusão:** O uso de rituximabe como terapia adjuvante foi seguro e eficaz em controlar o sangramento grave e induzir a remissão da doença aguda.

585. MOLECULAR CYTOGENETIC STUDIES OF A RARE TCR REARRANGEMENT IN A T(6;7)(Q23;Q34) IN CHILDHOOD TALL

Garcia DRN[a,b], Amaral NC[c], Souza MT[b], Cabral LT[b], Borges TF[b], Alhourani E[d], Ribeiro RC[e], Land MGP[a,f], Silva MLM[b]

[a] *Programa de Pós-Graduação em Medicina Clínica, 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 do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[c] *Departamento de Biologia Molecular, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[d] *Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Jena, Germany*
[e] *Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, United States*
[f] *Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

T-cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL) is a highly aggressive hematological malignancy that accounts for 8%-15% of childhood cases, increasing with age: 29% of pediatric patients are over 15 years old and 14% are between 10 and 15 years. Only 7% of T-ALL patients are aged under 10 years. Between childhood and adult T-ALL, between 30% and 35% of patients present T-cell receptor (TCR) genes abnormalities mapped at locus (14q11.2), TRA@ (TCRA), TRD@ (TCRD) genes, locus (7q34) TRB@ (TCRB), and locus (7p14) TRG@ (TCRG). In general, TCR promoter and enhancer elements are juxtaposed to the target genes. To date, a relatively small number of genes that encode transcription factors have been identified. The most frequent TCR translocation in pediatric T-ALL is the cryptic t(5;14)(q35;q32), juxtaposing TLX3 to BCL11B, occurring in 20% to 30% of cases. The most frequent detectable TCR translocation by conventional cytogenetic in childhood is the t(1;14)(p32;q11.2), present in 3% to 6% of childhood T-ALL, fusing the TCRD to TAL1 gene, and thus resulting in overexpression of TAL1. The translocation (6;7) is a recently identified TCR rearrangement. It harbors the TCR/C-MYB gene fusion and appears to be related to young age, thus being considered a rare disease. In this context, this study aimed to describe a rare case of t(6;7)(q23;q34) childhood T-ALL studied by molecular cytogenetic approaches including fluorescence *in situ* hybridization (FISH) with locus specific probes (LSI) and multicolor banding FISH (MCB). A male patient, aged 2 years and 5 months, admitted to Martagão Gesteira Institute of Pediatrics and Child Development (IPPMG), Rio de Janeiro, Brazil, presenting a clinical history of cervical lymph nodes enlargement, leukocytosis and plaquetopenia was referred to the Institute. Physical examination revealed that the patient was pale, presenting cervical and supraclavicular lymphadenomegaly and massive hepatosplenomegaly. His white blood cell count was high (385×10^9), with 90% of blast cells. The flow cytometry was compatible with T-ALL. The conventional G-banding cytogenetics observed an abnormal clone showing a deletion of 6q23 region, monosomy of 9 chromosome, and a marker chromosome. Molecular cytogenetics using M-FISH showed a t(6;7) and interrogated a deletion of 9p region. Multicolor banding FISH was then used to clarify the breakpoints. Due the breakpoint harbors genes involved in this leukemogenesis, the authors performed LSI-FISH study, which confirmed the involvement of TCRB gene. Although the conventional cytogenetics detected the 6 and chromosomes, it was not able to detect the translocation t(6;7) or to characterize the derivative 9 due to its poor resolution; therefore, this cryptical rearrangement could be only characterized using the combination of molecular cytogenetic approaches of LSI-FISH M-FISH and the new MCB approach . This reinforces that the combination of various molecular cytogenetic techniques are invaluable for chromosome research. This study provides clinical and molecular data for a better understanding this of rare T-ALL subtype. **Acknowledgments:** CAPES (PROBRAL/DAAD - project #57054562); FAPERJ (project #E-26/110.868/2013); PRÓ-VITA non-profit organization and the American Lebanese Syrian Associated Charities (ALSAC), and a Center of Excellence Grant from the State of Tennessee.

586. TROMBOFILIA EM LACTENTES JOVENS – RELATO DE CASO

Ferreira NM, Giglio NC, Magri FDP, Mercadante LM, Santos IE, Silva LF, Soares DJM

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A trombofilia corresponde a um estado de alteração da hemostasia, no qual ocorre predisposição à trombose. Essa predisposição pode ser em consequência de alterações congênitas, como as deficiências de fatores de coagulação, ou adquiridas, como uso de cateteres, infecção, anticorpo antifosfolípide, cirurgias, trauma, anóxia neonatal, prematuridade, desidratação, doença cardíaca congênita e neoplasias. Avaliando a epidemiologia, nota-se que essa condição é rara em pacientes lactentes jovens. Dessa maneira, a presença de caso de trombose nesses indivíduos merece investigação cuidadosa das suas possíveis causas para prevenção de complicações. **Relato de caso:** Paciente de 7 meses, gênero feminino, filha de mãe portadora da síndrome anticorpo antifosfolípide (SAAF), nascida de parto cesária, capurro 39 semanas, Apgar 8/10, submetida à tenda de oxigênio nas primeiras horas de vida. Por conta do fenótipo sugestivo, foi realizada cariotipagem, e paciente foi diagnosticada com síndrome de Down. Investigou-se, ainda, uma cardiopatia congênita, e foram encontrados defeito do septo átrio-ventricular (DSAV) direito e insuficiência tricúspide e mitral. Medicada com digoxina, furosemida e captopril, foi submetida à cirurgia para correção da alteração cardíaca aos 4 meses. Durante o procedimento, foi realizada flebotomia constante para acesso venoso central e, além da correção do DSAV, foi realiza tromboembolectomia, em consequência de uma trombose grave em femoral no intraoperatório. Submetida à investigação laboratorial, foram diagnosticadas anemia e plaquetopenia, e foi indicado o uso contínuo de enoxeparina (clexane) por seis meses. Recebeu alta com o uso de clexane, hidroclortiazida, metadona e os medicamentos mencionados, exceto captopril. No pós-operatório, paciente apresentou episódio de pneumonia nosocomial resistente à antibioticoterapia, tratada com ventilação não invasiva com pressão positiva e antifúngico após hemocultura. Esteve internada por oito dias, com boa evolução do quadro respiratório, e permaneceu mais sete dias no hospital para desmame progressivo da metadona, em uso de cateter nasal de oxigênio contínuo para estabilização ventilatória. Durante a internação, paciente evolui com monilíase perineal, prontamente tratada, e piora do quadro hematológico, com acentuação da plaquetopenia e anemia. Recebeu alta com receita médica para uso contínuo de clexane, furosemida, hidroclortiazida e digoxina e encaminhamento ao ambulatório de Hematopedriatria, onde foram solicitados exames laboratoriais para investigação da etiologia da trombofilia. **Discussão:** Considerando que os eventos tromboembólicos são considerados incomuns na Pediatria, chama-se a atenção para o caso em questão, tendo em vista a etiologia multifatorial da trombofilia relatada. Apesar de a transmissão congênita do anticorpo antifosfolípide ser o fator de maior relevância no estudo, o uso contínuo de cateter, bem como as infecções e a própria cardiopatia, configuram-se em fatores importantes para o achado. O tratamento em uso contínuo com enoxeparina apresenta uma resposta terapêutica mais segura em crianças menores de um ano do que o uso de warfarina, como descrito na literatura, traduzindo uma boa perspectiva no acompanhamento dessa trombofilia. **Conclusão**: O presente estudo objetivou discutir as etiologias para a trombofilia em lactentes jovens, com base na revisão da literatura existente, além de abordar uma proposta terapêutica para casos semelhantes ao relatado.

587. CRISE APLÁSICA INDUZIDA POR PARVOVÍRUS B19 EM CRIANÇA PORTADORA DE ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

Godoy BF

Santa Casa de Misericórdia, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar a ocorrência de pancitopenia transitória decorrente de infecção pelo parvovírus B19 em um paciente portador de anemia hemolítica hereditária, e comentar a importância do diagnóstico desta infecção. **Métodos**: Relato de caso clínico acompanhado pela autora, diagnosticado sorologicamente e pelo método da reação em cadeia da polimerase (PCR), e revisão da literatura. **Resultados**: Menino de 12 anos, portador de

esferocitose hereditária, apresentando quadro infeccioso inespecífico seguido de pancitopenia grave, transitória, com diagnóstico de infecção por parvovírus B19. **Conclusões**: O diagnóstico da infecção por parvovírus B19 é de particular importância em Hematologia, principalmente quando estão presentes algumas condições mórbidas, entre elas as anemias hemolíticas hereditárias, sendo o método de PCR útil por permitir rapidez e boa sensibilidade no diagnóstico específico desta patologia.

588. AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E HEMATOLÓGICO DAS CRIANÇAS DA ESCOLA MUNICIPAL DE ENSINO INFANTIL E FUNDAMENTAL ROSA FERREIRA DIAS EM ACARAÚ (CE)

Souza IP[a], Arruda ABL[a], Lemes RPG[a], Barros AEC[a], Santos FM[a], Araujo KCS[a], Souza RDN[b], Abreu MAL[a], Filho JIL[a], Nojosa AKB[a], Júnior JIA[c]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Lions Clube de Acaraú, Acaraú, CE, Brasil*
[c] *Clínica Laca Saúde, Acaraú, CE, Brasil*

A antropometria é um método importante na avaliação do estado nutricional, e possibilita a detecção precoce de alterações no estado nutricional de indivíduos e coletividades. Em crianças e adolescentes, o crescimento e o desenvolvimento são avaliados por meio de indicadores antropométricos, como peso/idade e altura/idade. Esse trabalho teve como objetivo avaliar o estado nutricional e hematológico das crianças da Escola Municipal de Ensino Infantil e Fundamental Rosa Ferreira Dias em Acaraú (CE). Deste modo, realizou-se um estudo em 67 escolares com idades entre 6 e 9 anos da referida escola, com o intuito de detectar alterações relevantes para a caracterização do estado nutricional, e também exames laboratoriais de sangue, hemograma e perfil proteico, que foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas de Acaraú - Laca Saúde. Foi feita uma avaliação longitudinal destas crianças, utilizando os dados antropométricos peso e altura por faixa etária. A avaliação nutricional foi realizada através da classificação de Waterlow e Rutishauser (1974), modificada por Batista (1976). Os dados foram submetidos a análises estatísticas usando o *Microsoft Excel* e o *GraphPad Prisma 3.0*, por meio do teste t de Studart para nível de significância de 95% ($p \leq 0,05$). Das 67 crianças estudadas, 36 (54%) eram do sexo masculino, e 31 (46%) do sexo feminino, com predomínio das crianças com idade de 72 meses, com 28,1%, seguida de 84 meses, com 25,1%. Ao analisarmos o eritrograma, observamos que apenas uma criança apresentou hemoglobina abaixo de 11,0 g/dL (1,5%), apesar de 11 (16,4%) crianças terem apresentado valores próximos ao limítrofe mínimo de normalidade, ou seja, entre 11,1 a 12,0 g/dL. Com relação aos índices hematimétricos, 11,9% apresentaram VCM abaixo do normal, 26,9% a HCM, e, em 100% das crianças, observamos o RDW aumentado. Ao avaliarmos o leucograma, encontramos apenas um discreta leucocitose em oito crianças (12%), embora a contagem diferencial – tanto a relativa quanto a absoluta – se encontrava dentro da normalidade. Apenas 12% (8) das crianças apresentaram plaquetas acima de 400.000/mm^3. Com relação a avaliação bioquímica, apenas as proteínas apresentaram-se acima da normalidade, em 65,7% das crianças, sendo 35,8% no sexo masculino e 29,9% no sexo feminino. Encontramos, em nosso estudo, uma variação de albumina de 4,2 a 5,1, com predomínio de albumina normal em todas as crianças avaliadas. Ao analisarmos os parâmetros antropométricos, apenas cinco crianças (7,4%) do sexo masculino apresentaram P/A < 90% e A/I > 90%, caracterizando um quadro de desnutrição recente, e 92,6% apresentaram-se normais. Frente ao exposto, podemos concluir que apenas 1,5% dos escolares da Escola Municipal Rosa Ferreira Dias, em Acaraú, apresentaram anemia leve, e foram encontrados cinco casos de desnutrição recente (7,4%) em crianças do sexo masculino.

589. COMPARISONS OF QUANTITATIVE AND QUALITATIVE PATTERNS OF PLASMA MICROPARTICLES IN SS AND SC CHILDREN

Garnier Y[a], Cita K[a], Hierso R[a], Etienne-Julan M[a,b,c], Elana G[d], Tressières B[e], Hardy-Dessources M[a], Connes P[a], Elion J[a], Romana M[a]

[a] *Inserm, UMR S 1134, Université des Antilles et de la Guyane, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe*
[b] *Centre Hospitalier Universitaire de Pointe-à-Pitre, Unité Transversale de la Drépanocytose, Guadeloupe*
[c] *Centre Hospitalier Universitaire de Pointe-à-Pitre, Centre de Référence de la Drépanocytose aux Antilles-Guyane, Guadeloupe*
[d] *Centre Hospitalier Universitaire de Fort-de-France, Centre de Référence de la Drépanocytose aux Antilles-Guyane, Martinique*
[e] *Inserm CIC-EC 802, CHU de Pointe-à-Pitre, Guadeloupe, France*

Introduction: Microparticles (MPs) are microvesicles (0.1-1µ) resulting from the blebbing of cytoplasmic membrane of activated or apoptotic cells. They have been described as bio-markers of several vascular diseases, including sickle cell anemia, with high levels of MPs, mostly derived from red blood cells (RBCs) and platelets (PLTs), at steady-state and during vaso-occlusive crisis. In addition, RBC-derived MPs have been shown to trigger kidney vaso-occlusion in a murine model of sickle cell disease. The MPs pattern in hemoglobin SC disease (SC), the second most frequent sickle cell syndrome, has not yet been described and parameters linked to the deleterious production of RBC-derived MPs are elusive. In this study, the authors determined the quantitative and qualitative pattern of plasma MPs in SS and SC children and compared them with the other biological parameters of the disease. **Patients and methods:** A total of 179 children (95 SS, 84 SC) were included in two centers, 109 in Guadeloupe and 70 in Martinique. Twenty-four SS children were under hydroxycarbamide (HC) treatment. MPs were purified by ultracentrifugation. Quantitative and qualitative analyses of MPs were performed by flow cytometry after labeling with Annexin V-FITC and monoclonal antibodies directed against cell type specific CDs labeled with PE (CD235a, CD41, CD14, CD15, CD106). Differences for continuous variables were tested using non-parametric tests. Multivariate linear regression analysis was performed to test the independent association between total MPs, RBC- or PLT-derived MPs concentrations, and sickle genotype, HC treatment, and center. **Results:** Overall, plasma MPs originated mostly from PLTs (87%) and RBCs (6.3%), while those originating from endothelial cells (0.7%), polynuclear neutrophils (0.5%), and monocytes (0.5%) were barely detectable. Compared to SS children, SC children exhibited significantly lower levels of total MPs (12,960 ***vs.*** 7,148 MPs/mL), RBC- and PLT-derived MPs (932 ***vs.*** 422 and 8,870 ***vs.*** 5857 MPs/mL, respectively). HC-treated SS children presented lower levels of total, RBC- and PLT-derived MPs compared to untreated children. In SS children, inverse relationships were detected between RBC-derived MPs and fetal hemoglobin (HbF), and between total hemoglobin levels and direct relationships with reticulocyte counts, ASAT, bilirubin, and LDH levels. In SC children, a direct relationship was observed with reticulocyte counts. Despite a center effect, the multivariate linear regression analysis demonstrated that HC treatment and sickle genotypes were independent factors affecting RBC-derived MP levels and total, RBC-, and PLT-derived MP levels, respectively. **Conclusion:** The pattern of plasma MPs in SC children who exhibit lower levels of total, RBC-, and PLT-derived MPs compared to SS children was described for the first time. The authors confirm their previous observation that HC treatment and HbF level modulate the concentration of RBC-derived MPs. Finally, they demonstrate that, in SS patients, RBC-derived MP level is related to the hemolysis rate.

590. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTILEUCÊMICA DE L-ASPARAGINASE RECOMBINANTE DE ZYMOMONAS MOBILIS

Baptista IC[a,b], Einsfeldt K[b], Bruno RE[a], Mello FV[a], Alves TLM[b], Costa ES[a], Ribeiro MCM[a], Land MGP[a]

[a] *Instituto de Pediatria (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia (COPPE), Programa de Engenharia Química (PEQ), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é o câncer pediátrico mais prevalente. A enzima L-asparaginase é um componente essencial do tratamento de LLA da infância. Por conta da hipersensibilidade desenvolvida pelos pacientes e da produção de anticorpos que a inativam, em muitos casos é indicado optar por uma L-asparaginase de outra fonte terapeuticamente eficaz; porém, ainda é uma questão importante o desenvolvimento de novos medicamentos à base de L-asparaginase com melhores propriedades farmacológicas. L-asparaginases catalisam a hidrólise de L-asparagina, levando à depleção de L-asparagina circulante e indução de apoptose. Neste trabalho, avaliou-se, em ensaios ***in vitro***, o potencial antileucêmico da enzima L-asparaginase recombinante de ***Z.mobilis*** (L-AspZ). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IPPMG/UFRJ. As linhagens celulares leucêmicas Jurkat

(ATCC TIB-152) e Reh (ATCC CRL-8286) foram cultivadas em meio RPMI 1640 com suplementos. As amostras tumorais primárias remanescentes de amostras de medula óssea de crianças, obtidas para o diagnóstico de LLA, foram utilizadas após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Dessas amostras, isolou-se as células mononucleares, que foram mantidas em meio de cultura. As células leucêmicas foram tratadas com L-AspZ e com o medicamento comercial à base de L-asparaginase de *E. coli* (L-Asp). Avaliou-se o efeito antileucêmico por análises de viabilidade celular, apoptose e ciclo celular, por citometria de fluxo. Após o tratamento, as células foram marcadas com iodeto de propídio e FITC-Anexina V, e adquiridas em um citômetro de fluxo. Na análise de ciclo celular, quantificou-se os eventos correspondentes às fases G1, S e G2/M do ciclo celular e a existência do pico de hipodiploidia (SubG1). O efeito de L-AspZ sobre as células Jurkat foi observado pela redução do número de células e da concentração de células viáveis. Observou-se o aumento do número de células em apoptose inicial, demonstrando a indução de apoptose pela ação da enzima. A análise de ciclo celular mostrou a presença do pico de hipodiploidia, característico de células apoptóticas, e a redução das fases S/G2M. Para a linhagem Reh, a dose 0,25 UI/mL mostrou mais claramente o efeito de L-AspZ sobre as células. Sobre as amostras primárias, a amostra que apresentava fusão do gene ***E2A-PBX1*** demonstrou baixa responsividade a L-AspZ e L-ASP. Na amostra caracterizada como hiperdiploide, houve boa resposta ao tratamento com L-aspZ, o que corrobora com a alta sensibilidade de células com hiperdiploidia à L-asparaginase. Ao comparar os resultados obtidos com L-AspZ e L-Asp, verificou-se que L-AspZ produziu efeitos citotóxicos e citostáticos mais intensos em análises feitas após 48 horas da aplicação. Os parâmetros CI_{50} e CI_{total} estimados indicaram maior potência e eficácia para L-AspZ nestas análises. Após 72 horas da aplicação, observou-se menor estabilidade da enzima L-AspZ. Sabe-se que, por suas características farmacológicas, diferentes L-asparaginases utilizadas na clínica possuem esquemas de administração distintos para seu uso com sucesso. L-AspZ mostrou-se potente e eficaz de maneira similar ao medicamento comercial, e apresenta-se como um novo medicamento à base de L-asparaginase em desenvolvimento. O aprimoramento e melhor conhecimento de suas propriedades farmacológicas poderão torná-lo mais uma alternativa para o tratamento de LLA da infância.

591. TRÊS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA COM DIAGNÓSTICO INICIAL DE ARTRITE REUMATOIDE JUVENIL – RELATO DE CASO

Lima DAN[a], Ibagy A[a], Costa I[a], Dacoregio JS[a], Neto DF[a], Lima MC[a], Winneschhofer APFF[a], Costa TE[a], Silva DB[a,b]

[a] *Serviço de Oncohematologia, Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*

Introdução: A dor articular e a dor óssea são queixas comuns na população pediátrica, afetando 10 a 20% das crianças em idade escolar. Sabemos que, na maioria dos casos, essas dores são de origem benigna, porém, causas orgânicas devem ser investigadas, entre elas as doenças neoplásicas, em especial as leucemias. A artrite em leucemias pode ser aguda ou crônica, geralmente assimétrica, de início súbito ou insidioso. Os pacientes com leucemia que possuem manifestações articulares e apresentam inicialmente um hemograma inespecífico podem gerar ao pediatra dificuldades na suspeita diagnóstica precoce. **Objetivo:** Relatar três casos de pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) que previamente estavam sendo tratados com diagnóstico de artrite reumatoide juvenil (ARJ). **Relato de casos:** F.R.M., 11 anos de idade, feminino, em tratamento para ARJ há quatro meses, com uso de prednisona, metotrexato e ácido fólico. O quadro clínico inicial era de dor e edema articular migratório em grandes articulações. A paciente evoluiu com palidez cutânea importante, adinamia e febre há cerca de uma semana. Realizado hemograma, que evidenciou hemoglobina de 5,3, 1.345 leucócitos e 33.000 plaquetas, com imunofenotipagem de medula óssea mostrando 94% de blastos linfoides tipo B. J.V.S.M., 4 anos de idade, masculino, com quadro de poliartrite migratória, associado à dificuldade de deambulação. Estava em tratamento para ARJ com prednisolona e metotrexato há cinco meses. Apresentou pouca melhora da dor em repouso e piora na deambulação. No hemograma de controle, apresentou hemoglobina de 10, com 5.230 leucócitos (com 5% de blastos) e 130.000 plaquetas. A imunofenotipagem de sangue periférico evidenciou presença de 28,6% de blastos. A.V.F., 9 anos de idade, feminino, em tratamento para ARJ há um ano com prednisona e metotrexato. Iniciou há quatro dias com crise álgica em membros inferiores, sendo necessária internação para controle da dor. O hemograma evidenciou 11,9 de hemoglobina, 10.290 leucócitos (com 62% de blastos) e 260.000 plaquetas, com imunofenotipagem mostrando 89,6% de blastos linfoides B. **Discussão:** As leucemias podem apresentar diversas alterações musculoesqueléticas e achados reumatógicos, entre eles febre, exantema, dor óssea, artrite/artralgia, miosite e vasculites. As queixas musculoesqueléticas são manifestações iniciais frequentes de doenças neoplásicas, em especial nas leucemias agudas na infância, e devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de dor óssea e de artrites agudas e crônicas. O diagnóstico precoce e adequado das leucemias é fundamental para melhor prognóstico.

Referências:

1. Cabral DA, Tucker LB. Malignancies in children who initially present with rheumatic complaints. J Pediatr. 1999;134(1):53-7.
2. Trapani S, Grisolia F, Simonini G, Calabri GB, Falcini F. Incidence of occult cancer in children presenting with musculoskeletal symptoms: a 10-year survey in a pediatric rheumatology unit. Semin Arthritis Rheum. 2000;29(6): 348-59.
3. Barbosa CM, Nakamura C, Terreri MT, Lee ML, Petrilli AS, Hilario MO. Manifestações musculo-esqueléticas como apresentação inicial das leucemias agudas na infância. J Pediatr. 2002;78(6):581-4.
4. Gonçalves M, Lee ML, Hilario MO, Len CA, Barbosa CM. Diagnosis of malignancies in children with musculoskeletal complaints. Sao Paulo Med J. 2005;123(1):83-8.

592. UTILIZAÇÃO DIFERENCIADA DA ETV6/RUNX1 AUXILIA A DETECÇÃO DE DIFERENTES ANORMALIDADES CITOGENÉTICAS EM PACIENTES COM LLA PEDIÁTRICA

Cabral LT[a,b], Garcia DRN[b,c], Borges TF[a,b], Ronixol S[d], Neves F[e], Salles TJM[f], Liehr T[g], Silva MLM[a,b]

[a] *Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Laboratório de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[c] *Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[d] *Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[e] *Hospital Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, Itabuna, BA, Brasil*
[f] *Laboratório de Citogenética, Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil*
[g] *Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Jena, Alemanha*

A leucemia linfoblástica aguda da infância é uma neoplasia hematológica que apresenta grande variedade nos seus achados citogenéticos. Os avanços nas pesquisas citogenéticas, principalmente com o advento de técnicas moleculares, têm contribuído com a descoberta de diversos genes como alvos terapêuticos. Com isto, o tratamento desses pacientes tem alcançado altos índices de remissão. Neste contexto, a translocação críptica t(12;21)(p13;q22), que é somente vista por técnicas moleculares, como a técnica de ***Fluorescence in situ Hybridization*** (***LSI-FISH***), inicialmente era relacionada a um prognóstico independente de baixo risco. Recentemente esse achado tem sido questionados devido aos casos que apresentam ***ETV6/RUNX1*** positivos com heterogeneidade molecular no diagnóstico tem apresentado um ao risco de recaída tardia da doença. Sendo assim, o nosso trabalho vem estudando uma série de pacientes com diferentes tipos de heterogeneidade desta fusão gênica, com o auxílio de sondas lócus específicas. Nossos principais resultados foram estudados em 79 casos, com o auxílio da sonda LSI-FISH, sendo possível a detecção de alterações como hiperdiploidias em casos que não apresentaram mitose por técnicas convencionais (bandeamento G), e, ainda, caracterizar diferentes tipos de heterogeneidade dos sinais envolvendo a fusão ***ETV6*** e ***RUNX1***, tais como perda de sinal de ***ETV6***, ***ETV6/RUNX1*** com fusão extra, sinal extra de ***RUNX1*** e deleção de ***ETV6/RUNX1*** com sinal extra de ***RUNX1***, e, ainda, a amplificação do cromossomo 21 (a rara iAMP21). Com relação ao prognóstico dos pacientes com geterogeniedade de sinal, um ***follow up*** precisa ser seguido, para determinar a influência desses achados na evolução clínica dos pacientes. **Financiamento**: CAPES, Fundação PROVITA e Ministério da Saúde.

593. DETECÇÃO DA INFECÇÃO CAUSADA PELO PARVOVÍRUS B19 EM PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS EM USO DE QUIMIOTERAPIA

Machado CM, Catalan DT, Costa SCB, Bonon SHA

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

O parvovírus B19 está associado a eritema infeccioso, hidropsia fetal, aplasia crônica pura de série vermelha, trombocitopenia e participação secundária à artrite reumatoide. O eritema infeccioso acomete principalmente crianças em idade escolar, causando febre, dores musculares e de cabeça e manchas avermelhadas nas bochechas e membros inferiores. Há muitos tipos de ***Parvoviridae,*** mas o tipo 2 infecta os seres humanos, e apenas os genótipos 1, 2 e 3 causam a doença clínica. O vírus se replica em células progenitoras eritroides da medula óssea e do sangue, levando à inibição de eritropoiese. Em pacientes imunodeprimidos, incapazes de produzir uma resposta anticorpo neutralizante em consequência da insuficiência persistente da medula óssea, a infecção pelo B19 pode causar anemia grave e ser potencialmente fatal. Em pacientes oncológicos pediátricos, a infecção por parvovírus B19 pode causar anemias persistentes, dificultando a recuperação e o tratamento, gerando um aumento nas transfusões sanguíneas, o que pode sensibilizar ainda mais o estado geral dos pacientes; em geral, as crianças são as mais afetadas por esse vírus. Este trabalho teve por objetivo pesquisar o DNA viral do parvovírus B19, por meio da técnica Nested-PCR, em crianças em tratamento quimioterápico, correlacionando os achados laboratoriais hematológicos com fase de tratamento quimioterápico, em busca de algum padrão entre eles. Cinquenta e nove amostras foram coletadas, em que dois casos eram de leucemia mieloide aguda (LMA), 31 casos de leucemia linfocítica aguda (LLA) e um de leucemia bifenotípica (LB), e 25 casos de tumores sólidos. A mediana de idade das crianças que participaram da pesquisa foi de 6 anos. Uma vez extraído o DNA, foi realizada a PCR (reação em cadeia da polimerase) com ***primers*** específicos de uma região comum aos três genótipos do vírus, conhecido como NS1; em seguida, foi feita uma segunda reação, com o intuito de amplificar o fragmento de interesse, tamanho final de 425 pb. Entre os pacientes pesquisados, 11/59 (18,6%) apresentaram resultados positivos para parvovírus B19, sendo sete pacientes com LLA, um com LMA, um com histiocitose e dois pacientes com meduloblastoma. Analisando os achados laboratoriais hematológicos dos pacientes com resultados positivos, não há qualquer indicação de que estes pacientes apresentem relação com uma anemia persistente por causa do vírus ou por causa do tratamento quimioterápico, que causa uma depleção da celularidade sanguínea; porém, não podemos descartar a ideia de que o vírus pode contribuir de alguma forma para essa anemia. A maior parte dos resultados positivos para o parvovírus B19 eram pacientes com diagnóstico de LLA; isso já era de certa forma esperado, uma vez que essa patologia impede de forma drástica uma montagem de defesa por meio de anticorpos por parte do paciente, resultado esse encontrado também em outras pesquisas realizadas. O parvovírus B19 é uma infecção presente e não incomum entre grupos de risco; porém, seu diagnóstico continua um desafio, pois os sinais e sintomas se confundem muito com outras infecções, e é de suma importância que, em qualquer ocasião de anemia persistente durante tratamento de quimioterapia, principalmente em pacientes com o diagnóstico de LLA, exames moleculares sejam realizados para detectá-lo, a fim de eliminar qualquer associação desse vírus com o estado clínico do paciente.

594. USO DE AZACITIDINA EM CRIANÇAS COM SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS (SMD) AVANÇADAS E LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL (LMMJ): EXPERIÊNCIA DO GRUPO COOPERATIVO BRASILEIRO DE SMD EM PEDIATRIA

Villela N[a,b], Seber A[c], Gouveia R[c], Lee MLM[d], Velloso E[e], Toledo SC[d], Xisto E[f], Molinari P[g], Lopes LF[b]

[a] *Grupo Cooperativo Brasileiro de Síndrome Mielodisplásica em Pediatria (GCB-SMD-PED)*
[b] *Hospital de Câncer Infanto-Juvenil de Barretos, Barretos, SP, Brasil*
[c] *Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil*
[d] *Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP), Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (GRAACC), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[e] *Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[f] *Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil*
[g] *Grupo em Defesa da Criança com Câncer (GRENDACC), Jundiaí, SP, Brasil*

A leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) e muitas síndromes mielodisplásicas (SMD) em Pediatria são rapidamente progressivas, e muitos pacientes falecem por complicações da doença ou por toxicidade e aplasia após quimioterapia convencional, não tendo sequer a chance de serem submetidos ao transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), único tratamento curativo para estas doenças. Estudos recentes têm mostrado que baixas doses de azacitidina (AZA) têm papel importante na estabilização da SMD e da LMMJ (Niemeyer, 2009). Desta forma, a AZA pode possibilitar que as crianças sobrevivam em boas condições clínicas durante o tempo necessário para a busca de doador para o TCTH. Estudos em adultos com AZA para prevenção de recidivas após TCTH e como terapia de resgate também mostram que é bem tolerada, e pode melhorar a sobrevida global e livre de eventos. Nosso objetivo é descrever a experiência do Grupo Cooperativo Brasileiro de SMD em Pediatria com o uso de AZA antes e após TCTH em crianças com SMD avançadas e LMMJ. **Métodos:** AZA 75 mg/m²/dia (SC ou IV) foi administrada por sete dias a cada quatro semanas. Os pacientes receberam AZA até que um doador de medula óssea fosse identificado, e seis ciclos após TCTH. **Resultados:** Onze crianças receberam AZA até o momento: oito com SMD avançadas e três com LMMJ. Cinco pacientes receberam AZA antes do TCTH, e seis após o TCTH (quatro para profilaxia de recidiva e duas como terapia de resgate de LMMJ). A mediana de idade foi de 7 anos (1-16). A anormalidade citogenética mais frequente foi a monossomia 7 (6/11). O número mediano de ciclos foi seis (3-14). Toxicidade hematológica ocorreu em 54% dos pacientes (83% grau 4), 63% tiveram pelo menos um episódio de infecção durante o tratamento, 45% apresentaram náuseas e vômitos, e 36% apresentaram diarreia. Oito dos nove pacientes que receberam injeções SC apresentaram reações locais (dor, hematoma e hiperemia). Nos que receberam a droga pré-TCTH, 4/5 pacientes apresentaram melhora clínica e hematológica, incluindo redução na porcentagem de blastos e no número de transfusões. O 5º paciente evoluiu com progressão de doença após três ciclos e faleceu. Três faleceram por complicações relacionadas ao TCTH não aparentado e um está vivo, sete meses após o TCTH. Entre os quatro pacientes que possuíam doador imediatamente disponível e apenas receberam AZA após TCTH, um evoluiu para leucemia mieloide aguda 14 meses após TCTH e faleceu, e 3/4 estão vivos, em remissão, com quimerismo completo e mediana de seguimento de dois anos após TCTH (12-33 meses). Dois pacientes com LMMJ utilizaram AZA como terapia da recidiva após TCTH: ambos apresentaram melhora clínica e hematológica, receberam 2º TCTH não aparentado de sangue de cordão umbilical duplo e estão em remissão, nove e 36 meses após o 2º TCTH. Concluímos que o TCTH deve ser realizado o mais rápido possível nas crianças com SMD e LMMJ, pois existe uma mudança drástica na chance de cura desses pacientes: 20% com TCTH tardio ***vs***. 75% com TCTH precoce. AZA pode ser uma medicação-chave para crianças com SMD e LMMJ para reduzir a carga de doença antes do TCTH e para tratar a recidiva de LMMJ após transplante, e deve ser estudada prospectivamente.

595. O PERFIL E RESPOSTAS AO TRATAMENTO COM HIDROXIUREIA DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DOENÇA FALCIFORME EM ACOMPANHAMENTO EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM PORTO ALEGRE (CRAF/HCPA)

Schwoelk P, Bittar CM, Friedrisch JR, Daudt LE, Taniguchi ANR, Michalowski MB, Liono CC, Silla LMR

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Segundo dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), a incidência de doença falciforme (DF) no Rio Grande do Sul é de 1:11.000. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é um serviço de referência em Hematologia Pediátrica, mantendo um centro de referência em anemia falciforme (CRAF), para onde são encaminhadas crianças com esta doença. A educação dos pais e cuidadores sobre, por exemplo, a profilaxia contra germes encapsulados com penicilina, esquema de vacinação especial e o uso da hidroxiureia (HU) é uma medida terapêutica essencial para a evolução favorável desta população. O tratamento com HU foi introduzido na década de 1990 para pacientes adultos; após o desfecho favorável, foi liberado para a população pediátrica e, recente-

mente, para lactentes a partir de 7 meses de idade. **Justificativa**: Estabelecer o perfil demográfico dos pacientes pediátricos com DF que consultam no CRAF/HCPA e avaliar a resposta ao uso da HU com relação à hemoglobina fetal (HbF), volume corpuscular médio (VCM) e nível de desidrogenase lática (LDH). **Hipótese**: O uso de HU aumenta a HbF e o VCM e diminui o LDH. **Objetivo**: Avaliar se o uso de HU nos pacientes em acompanhamento aumenta a HbF e o VCM e diminui o LDH. Traçar o perfil demográfico dos pacientes com anemia falciforme do CRAF/HCPA. **Materiais e métodos**: Estudo retrospectivo, observacional, revisando prontuários em julho de 2014. Os dados foram digitados no *Microsoft Excel* e analisados com o programa SPSS. Critérios de inclusão: pacientes pediátricos em acompanhamento no CRAF/HCPA por doença falciforme. **Resultados**: Sessenta e um prontuários foram inclusos. A idade média foi de 8 anos e 5 meses, variando de 3 meses a 17 anos e 8 meses, sendo 56% do sexo feminino e 44% do sexo masculino. Para a avaliação trófica dos pacientes, foi utilizado o índice de massa corporal (IMC), com média de 17,7, variando de 13,6 a 27,5. Esses dados foram equiparados na curva padrão da Organização Mundial da Saúde (OMS), que conferiu uma mediana no percentil 36, variando entre os percentis 1 e 99. Trinta pacientes eram procedentes de Porto Alegre, 16 da região metropolitana (75%), e 21 pacientes (25%) eram procedentes de outras regiões distantes mais de 150km. O diagnóstico foi realizado por meio do teste de rastreamento neonatal em 63% dos pacientes, tendo como genótipo SS 73%, SC 15%; Sβ+ 7% e Sβ0 5%. A média de crises de dor foi de 5,8 crises por paciente, atendidas e registradas em prontuário médico da instituição, tendo variado de zero a 26 episódios por paciente. Profilaxia para infecção contra germes encapsulados foi realizada em 27 pacientes, sendo que 22 usaram penicilina V oral, três utilizaram penicilina benzatina e dois, eritromicina. Quanto à quelação de ferro, dois pacientes estavam em uso, ambos com desferasirox. HU é utilizada em 69% dos pacientes, na dose média de 23,91 mg/kg/dia, variando entre 11,4 a 40 mg/kg/dia, tendo como respostas avaliadas o aumento da hemoglobina fetal, que foi, em média, de 12,9% (9,4-16,4) para 21,0% (16-25,7), p = 0,005, e a diminuição dos níveis médios de LDH, de 1.675U/L (96-2389) para 974U/L (866-1081), p = 0,001. O VCM da população tratada foi significativamente maior (91,4fL, variação de 87,5-95,2) do que o restante da população (77,1fL, variação de 70,8 a 83,4), p > 0,0001; não houve alterações significativas em relação a hemoglobina e leucometria. **Conclusão**: O uso de HU aumentou os níveis de HB, reduziu o LDH e aumentou o VCM. Os dados foram estatisticamente significativos.

596. BAIXOS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA E LEUCOCITOSE ESTÃO ASSOCIADOS A *DOPPLER* TRANSCRANIANO DE ALTO RISCO PARA ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Vieira C[a], Carvalho F[b], Figueredo L[c], Oliveira C[c], Burak C[a], Gonalves M[d], Lyra I[a]

[a] *Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil*
[b] *Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA, Brasil*
[c] *Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA, Brasil*
[d] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: A anemia falciforme (AF) é a doença monogênica mais prevalente no Brasil, com prevalência estimada em 25 a 30 mil indivíduos no País. O acidente vascular encefálico (AVE) representa uma das complicações mais graves da AF, com incidência aproximada de 0,61/100 pacientes/ano. A prevenção primária do AVE, com identificação da população de risco por meio da realização do ***doppler*** transcraniano (DTC), tem obtido sucesso nos últimos 10 anos. A identificação de fatores clínicos e laboratoriais associados a ***doppler*** transcraniano de alto risco para AVE tem sido amplamente estudada; porém, muitos dados ainda são controversos. O objetivo deste estudo foi a identificação de alterações laboratoriais associados a DTC de alto risco para AVE em crianças e adolescentes. **Metodologia:** Estudo transversal realizado no Ambulatório de *Doppler* Transcraniano do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (Universidade Federal da Bahia) entre janeiro e setembro de 2013. Pacientes com eventos agudos (infecção, crise álgica, sequestro esplênico, síndrome torácica aguda ou internação hospitalar). O DTC foi realizado por um único observador, com aparelho EzDop, sonda de 2Mhz, sendo avaliadas por meio da janela transtemporal as velocidades médias máximas nas artérias cerebrais médias, carótidas internas distais e cerebrais anteriores. Velocidades menores que 170 cm/s foram consideradas normais, velocidades ≥ 170 cm/s e menores que 200 cm/s foram consideradas condicionais, e velocidades ≥ 200 cm foram consideradas anormais. Os exames laboratorias (hemograma, eletroforese de hemoglobina, reticulócitos, desidrogenage lática e bilirrubina) foram realizados imediatamente após a realização do DTC. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, e os responsáveis pelos pacientes assinaram o termo de consentimento. **Resultados:** Setenta e dois indivíduos entre 2 e 18 anos participaram do estudo, sendo 56,9% do gênero masculino, e média de idade de 7,9 ± 3,8 anos. Todos pacientes apresentavam o genótipo SS. Quanto ao resultado do DTC, 55 (76,4%) apresentaram exame normal, 11 (15,3%) condicional, e seis (8,3%) anormal. Não houve diferença estatisticamente significante nos valores de plaquetas, reticulócitos, desidrogenage lática, bilirrubinas, percentual de hemoglobina S ou percentual de hemoglobina fetal entre os grupos com DTC normal, condicional ou anormal. O valor médio da hemoglobina nos indivíduos com DTC normal, condicional e anormal foi, respectivamente, 8,1 mg/dL, 7,8 g/dL e 7,3 g/dL. Valores de hemoglobina menores que 7,0 g/dL foram associados a ***doppler*** transcraniano de alto risco (p = 0,019). Leucograma acima de 15.000 cel/mm^3 também esteve associado a DTC de alto risco (p = 0,020). **Conclusão:** Níveis mais baixos de hemoglobina e leucocitose estão associados a maiores velocidades de fluxo arterial cerebral em crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme e, possivelmente, a um maior risco para a ocorrência de AVE nesta população.

597. AVALIAÇÃO DA ARQUITETURA GENÔMICA DA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA DA INFÂNCIA POR SEQUENCIAMENTO DE PRÓXIMA GERAÇÃO

Coutinho DF[a], Monte-Mór BC[a], Vianna DT[b], Rouxinol ST[b], Batalha ABW[c], Bueno APS[c], Azevedo AMB[c], Fernadez TS[d], Abdelhay E[e], Zalcberg IR[a]

[a] *Laboratório de Biologia Molecular, Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Serviço de Onco-hematologia Pediátrica, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[c] *Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[d] *Laboratório de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[e] *Divisão de Laboratórios, Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) são neoplasias do tecido hematopoiético mieloide decorrentes da transformação maligna da célula-tronco multipotente. Pacientes com SMD cursam frequentemente com hematopoiese displásica, alterações na celularidade da medula óssea, citopenias periféricas e risco aumentado de transformação à leucemia mieloide aguda (LMA). As manifestações pediátricas são infrequentes e, na maioria das vezes, têm o diagnóstico subestimado, por conta da sobreposição dos sinais clínicos com doenças infecciosas e/ou autoimunes. As técnicas citogenéticas são uma importante ferramenta para identificação de marcadores de clonalidade e estratificação de pacientes em grupos de risco; entretanto, metade dos pacientes possui cariótipo normal. Nos últimos anos, uma série de alvos moleculares foi identificada em diferentes malignidades mieloides, possibilitando o estabelecimento de novos biomarcadores diagnósticos e prognósticos. O perfil genômico da SMD pediátrica ainda é pouco conhecido, e a investigação por novas mutações gênicas pode auxiliar a prática clínica na confirmação diagnóstica da doença. **Objetivo:** Investigar, na SMD pediátrica, o ***status*** mutacional dos biomarcadores mieloides. **Metodologia:** Foram analisadas amostras de DNA extraído de células da medula óssea de 17 pacientes pediátricos com SMD. A avaliação do perfil mutacional foi feita por sequenciamento de próxima geração (NGS) de toda a região codificante e sítios de ***splicing*** de 37 genes. As amostras foram sequenciadas na plataforma PGM Ion Torrent (Life Technologies) e analisadas nos ***softwares NextGene*** (Softgenetics). **Resultados:** A mediana da idade dos pacientes avaliados foi de 5 anos (4 meses-16 anos) com uma proporção entre homens/mulheres de 1,2. A maioria dos pacientes foi diagnosticada com citopenia refratária (CR) (n = 16), e apenas um paciente com anemia refratária com excesso de blastos (AREB), este último tendo progredido à LMA. Neutropenia e hipoplasia foram as alterações hematológicas mais observadas no sangue periférico e medula óssea, respectivamente.

Monossomia do 7 e del(17p) foram as alterações citogenéticas mais frequentes (n = 7). Para o painel gênico avaliado por NGS, três pacientes (17%) apresentaram pelo menos uma mutação, todas com carga alélica inferior a 30%, para os alvos *ASXL1* (p.A473fs), *TP53* (p.Thr150fs) e *ZRSR2* (p.Arg448fs), importantes para a regulação epigenética, ciclo celular e spliceossoma, respectivamente. A maioria das variantes gênicas identificadas são polimorfismos de base única (SNP) já descritos; entretanto, algumas das alterações observadas nos genes *AKT1, ASXL1, ETV6, JAK2 e RUNX1* ainda não estão descritas nos bancos de dados investigados (dbSNP, COSMIC, 1000 genomes e UniProtKB). Para os três pacientes mutados, apenas um já tinha marcador de clonalidade por citogenética. **Conclusão:** Cerca de 2/3 dos pacientes adultos com SMD apresentam mutações em genes do spliceossoma (dados da literatura); entretanto, esse tipo de alteração foi observada neste estudo em apenas um paciente. Apesar da baixa frequência de mutações na coorte estudada, esse tipo de abordagem permitiu o estabelecimento de marcadores de clonalidade em três pacientes analisados, ressaltando a importância clínica desse tipo de metodologia em larga escala, sobretudo para os pacientes com cariótipo normal ou sem dados citogenéticos.

598. COMPARAÇÃO DE PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

Nabarrete JM, Viani K, Bouchabki G, Leão AC, Rafael MN, Oliveira V

Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Serviço de Onco-hematologia, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Pacientes com leucemia linfoide aguda (LLA) sofrem os efeitos adversos do tratamento, o que afeta diretamente a ingestão alimentar, ocasionando alteração no estado nutricional (EN). Medicamentos utilizados em alguns protocolos quimioterápicos, em certas fases do tratamento, podem aumentar o apetite e levar ao ganho de peso e alteração da composição corporal, ou ter o efeito contrário – diminuir o apetite e causar depleção do estado nutricional. Identificar essas alterações ajuda na elaboração de protocolos de acompanhamento nutricional. **Objetivos:** Avaliar o estado nutricional de pacientes com LLA em seguimento ambulatorial, segundo classificação do índice de massa corpórea por idade (IMC/I), da circunferência do braço (CB), da dobra cutânea tricipital (DCT) e da circunferência muscular do braço (CMB). **Material e métodos:** Foram coletados dados de pacientes com LLA em diversas fases de tratamento, que realizaram consulta ambulatorial no período de julho a setembro de 2013 e estavam incluídos em estudo do departamento de Fisioterapia do serviço. A classificação do EN foi realizada de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), utilizando-se como parâmetro o *z score* de IMC/I e a classificação de CB, DCT e CMB segundo Frisancho. **Resultados e Discussão:** Dezesseis pacientes foram avaliados, dos quais 56% (n = 9) eram do sexo masculino. Analisando o subtipo das leucemias, as mais frequentes foram LLA B, com 56%, e LLA pré-B, com 13%. Com relação ao protocolo, 94% (n = 15) realizaram o tratamento com o protocolo do Grupo Brasileiro de Tratamento de Leucemia da Infância de 2009 (GBTLI-09), 44% (n = 7) estavam na fase de manutenção e 38% (n = 6) estavam fora de terapia em um período menor que cinco anos. Com relação à classificação do EN segundo o IMC/I, 63% (n = 10) estavam em sobrepeso, e 38% (n = 6) em eutrofia. Com relação às circunferências e dobras cutâneas, uma paciente se recusou a realizar as medidas. Avaliando os dados de CB, 44% (n = 7) apresentavam EN de sobrepeso, 31% (n = 5) eutrofia e 19% (n = 3) desnutrição; de DCT, 56% (n = 9) eutrofia, 25% (n = 4) sobrepeso e 13% (n = 2) desnutrição, e de CMB, 50% (n = 8) eutrofia, 25% (n = 4) sobrepeso e 19% (n = 3) desnutrição. Comparando os dados que consideram somente peso com os dados da composição corporal, observamos que o segundo parâmetro indica que há pacientes com depleção muscular e de gordura. Houve também redução da classificação de sobrepeso, o que, muito provavelmente, pode estar relacionado com o uso de corticoide, que acarreta edema e mascara o peso real do paciente. **Conclusão:** Podemos concluir que o peso não deve ser utilizado como único método de avaliação antropométrica nas diversas fases do tratamento. O acompanhamento nutricional deve ser constante, a fim de manter observação sobre o EN do paciente, realizando avaliação física com os diversos métodos antropométricos que se complementam e avaliação da ingestão alimentar, para identificar os hábitos alimentares e intervir visando à melhora dos efeitos adversos do tratamento.

599. CML IN CHILDHOOD, RARE, BUT NOT LESS IMPORTANT: AN EXPERIENCE OF NATIONAL INSTITUTE OF CANCER

Bonecker S[a], Cappelletti PA[a], Bitencourt R[a], Rocha M[b], Thuler LC[c], Dobbin J[d], Moellmann A[d], Zalcberg I[a]

[a] *Laboratório de Biologia Molecular, Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[b] *Laboratório de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[c] *Coordenação de Pesquisa Clínica e Incorporação Tecnológica, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[d] *Serviço de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

Introduction: CML incidence increases with age, being rare in the childhood, accounting for less than 10% of all cases of CML. Imantinib has dramatically reduced the early risk of CML progression, although it does not necessarily cure the disease. Therefore, studies evaluating the impact of this treatment associated with long follow-up periods is essential. **Objective:** This study aimed to evaluate the treatment of patients with CML aged less than 18 years at diagnosis and treated at the National Institute of Cancer. **Methods:** Probabilities of PFS, EFS, and OS were calculated using the Kaplan-Meier method. The definition, methodological and statistic issue were conducted in accordance with LeukemiaNet recommendations. **Results:** Most patients were diagnosed at chronic phase (85.7%), and median age (n = 21) at diagnosis was 12 years. The median time from diagnosis to treatment was 2.2 months. When groups treated with INF-alfa and IM as first-line therapy were separated, this time was: 1.53 and 1.45, respectively. There was no significant difference between the two groups. Among the 21 patients, 90.4% had low Sokal risk. Six out of 21 patients (28.6%) start treatment with INF-alpha, while 71.4% used IM as first line therapy. Two out of five patients (13.6%) received only dasatinib and three out of five (14.3%) received dasatinib followed by nilotinib. All patients achieved complete hematological response (CHR) within three months. 80.9% achieved a complete cytogenetic response (CCyR) and a major molecular response (MMR) or more, MR4.0,4.5 at any time. The median time to achieve a CCyR was 11 months, and to achieve a MMR, 12 months or more. If we separate our cohort into patients who achieved the MMR at 12 months in two groups based on BCR-ABL transcript levels at 3 months: ≤ 10% BCR-ABL/ABLIS and >10% BCR-ABL/ABLIS we did not find any difference between this two groups (p = 0.16). Four out of 21 (19%) progressed to a HSCT due to no-response to any ITK, lost of previous response, or unbearable side effects. All patients are still alive; the median follow-up after HSCT is 58 months. Patients were evaluated for the achievement of CCyR or MMR. Disease progression was associated with achievement of CCyR, and events were associated with MMR achievement. Patients who did not achieve a CCyR at any time developed events earlier than the group who achieved CCyR (p = 0.02). The same was observed for patients with MMR at any time. Most patients remained in CP, and only two out of 21 (9.5%) progressed to accelerated phase (AP). If we compared the group who start the treatment either with INF-alpha or IM we did not find any statistically significant difference (p = 0.48). Eight patients presented unfavorable events (38.09%) during treatment. Again, when comparing INF-alpha and IM as first line therapy, no statistically significant differences were observed (p = 0.75). One patient died during this study. **Discussion and Conclusion:** Since there are few reports of CML with patients aged less than 18 months the present results are difficult to compare. We expect that this study will shed light to the future management of pediatric CML patients.

600. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE EM LACTENTE – RELATO DE CASO

Lima MC[a], Silva DB[a,b], Costa TEJ[a], Winneschhofer APFF[a], Schmitz J[a], Costa I[a], Ibagy A[a], Neto DF[a], Lima DAN[a], Teodósio SM[a]

[a] *Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) refere-se a um grupo de doenças caracterizadas pela diminuição da sobrevida das hemácias, em consequência da fixação de imunoglobulinas e/ou complemento na superfície da membrana eritrocitária. A incidência estimada é de

0,2:1.000.000 de indivíduos menores de 20 anos de idade. **Objetivo:** Relatar um caso de AHAI em Pediatria e realizar revisão da literatura. **Relato do caso:** G.R., 2 meses e 22 dias de idade, masculino, nascido a termo, parto cesariano, sem intercorrências no período neonatal. Iniciou com icterícia em esclera, evoluindo para o corpo em um período de 24 horas. Apresentava ainda inapetência e sonolência. Mãe negou história infecciosa ou uso de medicamentos prévio ao quadro. Refere vacinação recente com vacina pentavalente, VIP, VORH e vacina pneumocócica 10. Ao exame físico, observou-se icterícia 3+/+4 em esclera e pele (zona 5 de Kramer); fígado há cerca de 2-3 cm do rebordo costal direito; ausência de esplenomegalia ou linfonodogemalias palpáveis; ausculta cardíaca sem sopro, e ausência de sufusões hemorrágicas. Os exames laboratoriais ao diagnóstico evidenciaram hemoglobina (Hb) de 7,9 mg/dL, hematócrito de 22,8%, leucócitos 9.050 (3.684 neutrófilos), hematoscopia com poiquilocitose 1+ e esquizócitos 1+, contagem de plaquetas 605.000/mm³; tipagem sanguínea A e fator RhD positivo; Coombs direto positivo; bilirrubina total de 12,1 (direta = 0,2, indireta = 11,9); reticulócitos de 4,8%; urina I normal; TGO = 44 U/L e TGP = 14 U/L; dosagem G6PD normal. A pesquisa hematológica de anticorpos irregulares foi positiva, com presença de alo -anticorpos maternos de especificidade anti-D, não sendo possível excluir a presença de outros anticorpos quentes; Eluato + e Coombs direto + (IgG). Medicado com metilprednisolona 30 mg/kg; porém, como paciente apresentou diminuição progressiva do valor da Hb para 4,5 mg/dL, foi associada imunoglobulina intravenosa na dose de 1 g/kg. Recebeu transfusão de concentrado de hemácias por instabilidade hemodinâmica. A dosagem da Hb foi de 7,4 mg/dL, após transfusão sanguínea. No quarto dia de uso da metilprednisolona, a Hb era de 9,8 mg/dL. O paciente apresentou regressão da hepatomegalia e da icterícia, permanecendo estável do ponto de vista hemodinâmico. Recebeu alta com corticoterapia via oral para seguimento ambulatorial. **Discussão:** A maioria dos pacientes com AHAI apresentam sinais e sintomas resultantes da anemia, sendo que, no caso descrito, os principais sinais foram anemia e icterícia. Nos casos de AHAI primária, os indivíduos são previamente hígidos, não possuem história familiar nem evidência de doença sistêmica de base. A forma mais comum nas crianças envolve autoanticorpos reativos quentes, conduzindo a hemólise extravascular. O diagnóstico baseia-se na detecção do teste de Coombs direto positivo e na hemólise. Os principais diagnósticos diferenciais incluem causas não imunes, como defeitos intrínsecos da membrana dos eritrócitos, manifestação de alguma doença sistêmica e as neoplasias. O tratamento específico de eleição para autoanticorpos reativos quentes é o uso de corticoesteroide, visando a suprimir a produção de autoanticorpos Ig G. A imunoglobulina é utilizada nos casos de hemólise grave, sem resposta ao tratamento inicial. Nos casos refratários, está indicado o uso de terapia imunossupressora. A terapia nesses casos deve ser individualizada, na dependência da resposta hematológica e dos efeitos adversos.

601. NEOPLASIA HEMATODÉRMICA CD56+/CD4+ EM CRIANÇA

Winneschhofer APFF[a], Costa I[a], Silva DB[a,b], Costa TEB[a], Vainchenker M[b], Ching LI[b], Schmitz J[a], Neto DF[a], Ibagy A[a], Lima MC[a]

[a] *Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*

Introdução: A neoplasia hematodérmica com CD4+, CD56+, com fenótipo de célula dendrítica plasmocitoide, é neoplasia rara e agressiva, atualmente reconhecida pela classificação WHO/EORTC. Normalmente, afeta adultos e idosos, sendo poucos os casos descritos em crianças. **Objetivo:** Relato de caso em criança de neoplasia hematodérmica de células dendríticas plasmocitoides, com comprometimento de medula óssea, e revisão de literatura. **Relato de caso:** Menino, 7 anos, com história de aumento gradativo de lesão de pele em deltoide esquerdo há seis meses. Ao exame físico, placa vinhosa extensa em região lateral do braço esquerdo, e manchas menores em couro cabeludo com mesma coloração. Demais aparelhos sem particularidades. Submetido a três biópsias da lesão em deltoide, com laudo de revisão de neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas com CD4+, CD56+. A biópsia de medula óssea revelava < 5% de células CD56+; citometria de fluxo com 1% de células com fenótipo alterado semelhantes ao da lesão original. Em 29 de abril de 2011, iniciou tratamento com protocolo ALLIC- BFM2002, com resolução completa das lesões de pele. Neste momento, apresentava doença residual em medula óssea (DRM) 0,1% com fenótipo alterado. Desde o diagnóstico, manteve-se em busca de doador de medula óssea. Em novembro de 2012, quatro meses após início da manutenção, apresentou recidiva testicular isolada, sendo DRM de MO de 0,04% de células dendríticas. Foi reinduzido com corticoide, daunorrubicina, vincristina e asparaginase, apresentando hiperglicemia secundária, com necessidade de insulina. Submetido à orquiectomia bilateral durante a indução, com DRM de MO ao final da reindução de 0,02%. Visto que não havia doador identificado, seguiu com protocolo ALL-rez BFM 2002 em 27 de maio de 2013, sem intercorrências graves, exceto mantendo hiperglicemia, com necessidade de insulina. Em 30 de janeiro de 2014, submetido a TMO não aparentado (HLA 10x10, com TBI + Cy + ATG e profilaxia com CSA e MTX). Em 10 de maio de 2014 (D+100 do TMO), ocorreu recidiva medular, com 7% de células dendríticas. Foi discutido em conjunto com as equipes de Oncologia e Transplante, optando-se por tratamento paliativo por conta da refratariedade da doença apresentada. Paciente evoluiu para óbito em 2 de junho de 2014 (D+123 pós-TMO; três anos e dois meses do primeiro diagnóstico). **Discussão:** A neoplasia de células dendríticas é de difícil diagnóstico, necessitando de painel de imuno-histoquímica completo e exclusão de doenças cutâneas similares. O diagnóstico implica mau prognóstico e necessidade de tratamento agressivo, com altas doses de quimioterapia sistêmica. A eleição do tratamento se baseia na má evolução natural da doença e na boa resposta ao tratamento com protocolos de leucemia em crianças com células blásticas de similar ou idêntico imunofenótipo.

602. SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA EM CRIANÇA – RELATO DE CASO

Neto DF[a], Silva DB[a,b], Lima MC[a], Teodósio SM[a], Winneschhofer APFF[a], Costa TEJ[a], Costa I[a], Schmitz J[a], Lima DAN[a], Ibagy A[a]

[a] *Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*

Introdução: A síndrome hiper IgE é uma rara condição de imunodeficiência primária, caracterizada por abcessos cutâneos recorrentes, pneumonias de repetição, dermatite atópica, níveis elevados de IgE e eosinofilia. **Objetivo:** Relatar o caso de síndrome hiper IgE em um escolar e realizar revisão da literatura. **Relato de caso:** A.I.J., 6 anos, masculino, apresentando dermatite atópica, pneumonias de repetição (sem pneumatocele), infecções cutâneas de repetição e molusco contagioso em períneo. Ao exame físico, não apresentava alterações faciais, ósseas ou dentárias. Nos exames laboratoriais, apresentava eosinofilia (número absoluto de 1.200) e IgE de 16.000 UI/mL, sendo feito diagnóstico de síndrome hiper IgE, forma autossômica recessiva. Atualmente, o paciente mantém-se clinicamente bem, em uso de sulfametoxazol + trimetropina profilática, sem novos quadros de infecções graves. Está em acompanhamento ambulatorial com a Hematologia e a Dermatologia (dermatite atópica). **Discussão:** Na síndrome hipereosinofílica, são descritas duas formas distintas. A forma clássica (autossômica dominante) está associada à alteração do gene STAT3 em 60% dos casos e é caracterizada pela presença de alterações faciais, ósseas e dentárias, fraturas patológicas e hiperextensibilidade. A forma autossômica recessiva está associada, em 75% dos casos, a mutações no gene DOCK8, sendo caracterizada por maior suscetibilidade a infecções virais (molusco contagioso/herpes/HPV) e pela ausência de alterações faciais, ósseas e dentárias identificadas na forma clássica.

603. PANCITOPENIA COM FIBROSE MEDULAR SEVERA COMO MANIFESTAÇÃO CLÍNICA INICIAL DE LINFOMA NÃO HODGKIN EM ADOLESCENTE – RELATO DE CASO

Ribeiro FS[a], Moura PG[a], Magalhaes VRL[b], Werneck FA[a], Carvalho PMM[a], Campos VML[a]

[a] *Hospital da Criança, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Laboratório Branne & Lapac, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A MF secundária à doença linfoproliferativa (DLP) é rara. Há fibrose associada à proliferação linfoide anormal, que substitui a hematopoiese. É mais associada à tricoleucemia e ao mieloma múltiplo. Relatamos caso de adolescente com pancitopenia, hemograma leucoeritroblástico e hepatoesplenomegalia. Laudo inicial da BMO: osteoesclerose. Investigação mostrou que linfoma não Hodgkin (LNH) era a doença primária. **Caso**: Paciente de 17 anos, masculino, pardo, natural do RJ, transferido para o Hospital da Criança (HC) para investigar quadro de pancitopenia e visceromegalias. Início cerca de quatro meses antes: palidez, dor óssea, febre esporádica não aferida e aumento do volume abdominal. Perda ponderal de cerca de 10 kg. Quadro de epistaxe de monta

levou-o a atendimento médico de emergência, sendo internado. No hospital de origem, foi transfundido várias vezes, com mau aproveitamento. À internação no HC: mau estado geral, ***performance status*** 30% – Karnofsky. Fígado e baço alcançando as respectivas fossas ilíacas e próximos à cicatriz umbilical. Nenhuma adenomegalia. Petéquias difusas pelo tegumento. Referia dor articular em joelhos e tornozelos. Exames: Hb 5,5 g/dL, Ht 16,4%, leucometria 1.900/mm^3 e plaquetas 33.000/mm^3. Hematoscopia: raros leucócitos, sem desvio escalonado. Vários eritroblastos. Policromasia. Não havia hemácias em lágrima. Plaquetopenia acentuada. LDH 887 U/L. Ácido úrico: 5 mg%. Função renal normal. Provas de função hepática sem alterações significativas. Coombs direto: negativo. Tomografia computadorizada (TC) de abdome e coluna (hospital de origem): hepatoesplenomegalia. Alguns ossos com textura heterogênea, às custas de pequenas imagens radioluscentes acometendo a coluna dorsal, lombar, sacro íleo e ísquio bilateralmente, com diminutos focos escleróticos associados. Linfonodos inguinais de dimensões limítrofes. TC de tórax: ausência de linfonodomegalias mediastinais. Aspirado de medula (ASPMO); aspirado seco. 1ª BMO: inadequada para diagnóstico; 2ª BMO: tecido cartilaginoso e medula óssea mostrando trábeculas espessadas, com hiperplasia osteoblástica. Fibrose e aumento da trama reticulínica. Raras células hematopoiéticas. Conclusão: sugere osteoesclerose. Pesquisa das mutações JAK2V617F e BCR/ABL por PCR: negativa. Pesquisa de doenças autoimunes: negativa. Evoluiu com grande necessidade transfusional, febre sem foco, piora das dores articulares e epistaxes de vulto. Aumento progressivo da LDH. Procedeu-se a nova avaliação. Hematoscopia: raras células grandes, cromatina frouxa, algumas com nucléolo, sugerindo células de origem linfoide. Eritroblastos. ASPMO: extremamente hipocelular, raras células com aspecto semelhante àquelas do sangue. 3ª BMO: medula óssea com trábeculas espessadas, hiperplasia osteoblástica. Espaços das lojetas difusamente infiltrados por células de porte grande com núcleos claros, redondos ou ovais. Conclusão: infiltração neoplásica. Osteoesclerose. Imunoistoquímica: LNH B de alto grau de malignidade (CD79: positivo, CD10: positivo, TdT: negativo, Bcl6: negativo, Ki 67: 60%). Iniciado tratamento com o protocolo BFM LNH-B. Completa regressão das visceromegalias e normalização do hemograma após o 1º bloco. Apresentou, ao início do bloco, quadro laboratorial de lise tumoral aguda, com resposta ao tratamento clínico. Ainda em quimioterapia, sem evidências de doença.

604. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA A NEUROBLASTOMA EM LACTENTE – RELATO DE CASO

Nery J, Rodrigues AM, Trennepohl J, Carmo DS, Peixoto CAM, Lichtvan LCL, Silva FANE, Pianovski MAD

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Neuroblastoma (Nb) é o tumor maligno intra-abdominal mais comum em crianças; a maioria já apresenta metástases ao diagnóstico, sendo fígado, ossos, pele e medula óssea as estruturas mais envolvidas. Síndrome hemofagocítica (SHF) é caracterizada por ativação desordenada de macrófagos e linfócitos T, de etiologia genética ou associada a infecções, neoplasias, imunodeficiências, doenças autoimunes ou tratamento quimioterápico. SHF desencadeia liberação excessiva de citocinas e demais fatores secundários, que levam a fagocitose de células sanguíneas, hiperferritinemia, hipertrigliceridemia, além de manifestações sistêmicas. A associação entre SHF e Nb é pouco descrita na literatura. **Descrição**: N.S.G., 1 ano e 2 meses, feminina, distensão abdominal há um mês. Evoluiu com dispneia e mal estar geral. Ao exame físico: hipocorada, febril, murmúrio vesicular reduzido em hemitórax direito, massa no hipocôndrio esquerdo de consistência endurecida, que ultrapassava a linha média, com limites indefinidos. A ultrassonografia (US) de abdome revelou duas massas sólidas, hipoecogênicas e heterogêneas, sendo uma localizada medialmente ao terço superior do rim direito, medindo 5 x 3,3 cm, e a outra em continuidade ao polo superior do rim esquerdo, medindo 5,2 x 4,2 cm. Tomografias computadorizadas (TC) de tórax e abdome mostraram volumosa massa no mediastino posterior com extensão abdominal e envolvimento do hilo pulmonar direito. Pesquisa de EBV negativa. Como a paciente apresentou insuficiência respiratória grave, foi iniciado esquema quimioterápico, em caráter de emergência, com doxorrubicina (30 mg/m^2/dia) e vincristina (1 mg/m^2/dia). Após estabilização clínica, foi realizada biópsia da massa abdominal: neoplasia maligna indiferenciada. Imunoistoquímica positiva para BCL-2, MYO-D1 e cromogranina A, e negativa para vimentina, CD99, CD20, CD3, LCA e desmina, compatível com Nb. Realizado protocolo quimioterápico com ciclofosfamida (150 mg/m^2) e vincristina (1,5 mg/m^2). Com quatro dias de tratamento, a paciente apresentou aumento da ferritina, no valor máximo de 10.040 ng/mL, hipofibrinogenemia (141,5 mg/dL) e hipertrigliceridemia (283 mg/dL), sem resposta tumoral. Aspirado de medula óssea identificou hemofagocitose. Houve piora clínica, síndrome de baixo débito, evoluindo com falência gradual de múltiplos órgãos e óbito. **Discussão**: Os agentes quimioterápicos podem deflagar a SHF em consequência da maciça destruição tecidual. A SHF secundária à neoplasia em crianças é principalmente associada aos linfomas, mas também foi descrita em leucemias agudas, síndromes mielodisplásicas, histiocitose de células de Langerhans e sarcomas. Acredita-se que as células malignas secretem citocinas inflamatórias (fator de necrose tumoral alfa, interleucina-6) que desregulam o sistema imunológico. A SHF possui alta taxa de mortalidade, com sobrevida de aproximadamente dois meses sem tratamento. Quando associada à neoplasia, a mortalidade pela SHF pode atingir índice de 50%. **Conclusão**: Associação entre Nb e SHF pode representar prognóstico reservado, e o tratamento específico para a neoplasia pode não ser suficiente para controlar a SHF.

605. SÍNDROME DE BERNARD-SOULIER: RELATO DE ACOMPANHAMENTO E TRATAMENTO DE UMA PACIENTE

Machado ES, Caleffi MF, Calminatti D

Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC), Joaçaba, SC, Brasil

A síndrome de Bernard-Soulier (SBS) é uma desordem genética autossômica recessiva, que foi descrita pela primeira vez em 1948. Há aproximadamente 100 casos descritos, com uma prevalência menor que um caso para cada 1.000.000. Entretanto, estima-se que essa prevalência seja um pouco maior, graças à falta de diagnósticos e de publicação. A SBS é caracterizada por plaquetopenia, plaquetas gigantes e aumento do tempo de sangramento. Apresenta-se clinicamente por epistaxe, sangramentos extensos espontâneos ou após traumas, e pela presença de equimoses e petéquias. Esses sintomas são decorrentes da falha do complexo de glicoproteínas (GP) Ib-IX-V, característica principal da doença, que, quando normal, realiza a ligação da plaqueta com o fator von Willebrand, dando início à coagulação. Como doença de base genética, não há tratamento curativo para esta síndrome. O tratamento consiste em orientações e controle dos sangramentos, feito por medidas alternativas ou transfusão de plaquetas. Os tratamentos alternativos envolvem medidas de compressão local e antifibrinolíticos. A transfusão de concentrado de plaquetas deve ser altamente seletiva e com intervalo de tempo considerável entre as transfusões. Essa restrição ocorre pelo fato de que múltiplas transfusões têm risco aumentado de aloimunização contra o antígeno HLA e GP da membrana, reação alérgica e reação hemolítica transfusional, transmissão de doenças infecciosas e imunização contra o grupo Rh em pacientes Rh negativos. Nosso trabalho descreve o acompanhamento de uma paciente de 11 anos que procurou o serviço de Hematologia já com o diagnóstico de SBS. Seu quadro clínico inicial foi com 45 dias de vida, tendo recebido diagnóstico de púrpura trombocitopênica idiopática e sendo encaminhada a centro de referência por falha na resposta ao tratamento. Após ser diagnosticada com SBS, a história familiar revelou uma irmã de 6 anos com sangramentos extensos pós traumas e procedimentos odontológicos, sem acompanhamento médico, que também recebeu o diagnóstico de SBS. Nenhum outro irmão é portador da síndrome, e não há casamento consanguíneo entre os pais. Ambas apresentavam no hemograma trombocitopenia, com a descrição morfológica de macroplaquetas. A contagem de plaquetas foi confirmada por contagem em câmara de Neubauer. O tempo de sangramento era variável. As pacientes possuem orientações gerais sobre sua doença, instrução para o uso de antifibrinolítico e transfusão de plaquetas com indicação restrita. Além de acompanhamento hematológico, tiveram avaliação de ginecologista e de odontólogo especializado em doenças hematológicas. Nenhuma das pacientes apresentou quadros de hemorragia severa. A raridade desta patologia e a dificuldade de reconhecimento tornam-na subdiagnosticada e, por conseguinte, pouco documentada. Este subdiagnóstico não prejudica apenas o aspecto da ciência, mas principalmente a conduta tomada frente ao quadro clínico, podendo ocasionar tratamentos inadequados. Relatar casos raros como este proporciona que mais profissionais da saúde tenham acesso ao conhecimento desta doença, trazendo maior facilidade futura no diagnóstico e corroborando para que mais estudos sejam feitos, podendo elucidar aspectos fisiopatológicos com o objetivo de aprimorar tratamentos. Consequentemente, haverá repercus-

são direta na qualidade de vida de todos os pacientes portadores desta síndrome.

606. HISTIOCITOSE SINUSAL E HIPERFERRITINEMIA – RELATO DE CASO

Busetti AE, Rodrigues AM, Trennepohl J, Carmo DS, Lichtvan LCL, Pianovski MAD

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A histiocitose sinusal (HS) cursa com linfonodomegalia volumosa, bilateral e indolor, podendo estar associada a febre, sudorese noturna e perda de peso. É comum o acometimento das cadeias linfonodais axilar, inguinal, mediastinal e retroperitoneal. Quarenta e três por cento dos casos podem envolver sítios extranodais, como a pele. Ocorre em qualquer idade, sendo mais comum em crianças e adultos jovens, masculinos e negros. Em alguns casos, há associação com herpesvírus 6 e vírus Epstein-Barr. **Descrição**: L.H.F., 8 anos e 6 meses, branco, linfonodomegalias cervicais e axilares. Após quatro meses, evoluiu com aumento de linfonodo axilar à direita, febre em dias alternados, astenia, dor articular e perda de 10 kg em quatro meses. História mórbida pregressa: lesões de pele tratadas como alergia. Ao exame físico: linfonodos coalescentes nas cadeias cervical anterior e posterior bilateralmente, região supraclavicular, cervical baixa e submandibular bilateral. Linfonodos coalescentes em cadeia inguinal bilateral, os maiores com 1 cm de diâmetro, sem sinais patológicos. Hepatoesplenomegalia. Pele sem lesões. A tomografia computadorizada (TC) de tórax, abdome e pelve demonstrou esplenomegalia discreta e linfonodos limítrofes em número maior na cadeia para-aórtica, discretamente aumentados na cadeia retroperitoneal, na cadeia ilíaca externa no limite superior da normalidade (15 mm), e aumentados na cadeia axilar com até cm. Aspirado de MO e biópsia: sem alterações. Ferritinemia seriada a cada 15 dias: 8.669,76 ng/mL; 4.551,18 ng/mL; 16.961,05 ng/mL; 43.331,90 ng/mL; 17.146,84 ng/mL; 70.281,00 ng/mL; 62.560,00 ng/mL. Exame anatomopatológico cervical (AP): linfonodo com hiperplasia linfo-reticular. AP de linfonodos axilares esquerdos: linfonodite crônica hiperplásica, sugestivo de linfonodopatia dermatopática. Imunoistoquímica positiva para: CD3, CD10, CD15, CD20, CD68, CD30, BCL-2, S100 e Ki-67, e negativa para ciclina D1, condizente com hiperplasia de zona T e histiocitose sinusal. Iniciado tratamento com prednisona em baixa dose, obtendo-se boa resposta clínica e diminuição progressiva da hiperferritinemia em dois meses. **Discussão**: O curso da doença ocorre por três a nove meses, e geralmente tem resolucão espontânea. Pode ser feito seguimento clínico de casos com manifestações leves. Pacientes com sintomas sistêmicos ou aumento importante dos linfonodos podem ser tratados com baixas doses de prednisona a curto prazo. Quando há compressão de órgão vitais, há indicação de tratamento cirúrgico e altas doses de corticoterapia. A radioterapia pode ser necessária nos casos refratários. Cerca de 7% dos pacientes com linfadenopatia maciça podem ter desfecho fatal, em especial os imunodeprimidos[1]. **Conclusão**: A HS deve ser considerada no diagnóstico diferencial de linfonodomegalias, cursar com hiperferritinemia significativa e responder clinicamente à corticoterapia.

607. LMA ASSOCIADA À SÍNDROME DE DOWN MIMETIZANDO QUADRO DE PANMIELOSE AGUDA COM MIELOFIBROSE

Lee IC[a], Costa I[b], Marcondes L[a], Costa A[a], Pereira AA[a], Santana VB[a], Vainchenker M[c]

[a] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil*
[c] *Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil*

Introdução: A panmielose aguda com mielofibrose (PMAF) é uma forma rara e agressiva de leucemia, que corresponde a 1-2% das leucemias mieloides agudas, sendo rara em crianças. Os critérios diagnósticos incluem panmielose e fibrose medular significativa, com pancitopenia periférica. Entre os portadores de síndrome de Down, há incidência aumentada de 50 vezes para a ocorrência de leucemia aguda nos primeiros cinco anos de vida. Nas formas pré-leucemia, que podem levar meses sem haver significativamente aumento de blastos periféricos, pode criar dificuldades diagnósticas quando cursa com fibrose medular e mimetizar um quadro de PMAF. **Caso clínico:** G.M.D.S., 2 anos, sexo masculino, portador de síndrome de Down. Encaminhado a serviço terciário por pancitopenia e derrame articular (três articulações), com alterações ósseas suspeitas para infiltração neoplásica. Realizados dois mielogramas e uma biópsia, com dificuldade de identificação das células blasticas na marcação imuno-histoquímica em virtude da intensa fibrose e necrose óssea. A imunofenotipagem dos mielogramas evidenciava, respectivamente, 0,7% e 9,5% de blastos de linhagem mieloide com fenótipo alterado. Somente por meio da biópsia cirúrgica a céu aberto foi evidencianda área de infiltração por leucose aguda (blastos CD34+, CD31-, CD10, CD117+ , CD15-, CD56-, CD45+, TDT-), com intensa reação osteoesclerótica. O paciente recebeu tratamento quimioterápico preconizado e encontra-se em remissão. **Discussão:** O caso apresentou extrema dificuldade diagnóstica, primeiramente pelas características de fibrose extensa da medula óssea para adequada amostragem da leucose. Entre os diagnósticos diferenciais, estão a leucemia megacarioblástica aguda com mielofibrose, a leucemia mieloide aguda relacionada com mielodisplasia e mielofibrose, e ainda as síndromes mielodisplásicas associadas a mielofibrose. A morfologia eritrocitária normal e ausência de esplenomegalia ajudam a diferenciar a PMAF da mielofibrose primária; a positividade para CD34 e expressão pouco frequente de antígenos megacariocíticos fazem a distinção com a leucemia megacarioblástica aguda, e o curso agudo pode auxiliar na diferenciação entre a PMAF e as síndromes mielodisplásicas. O quadro de panmielose aguda com mielofibrose pode ter curso clínico agressivo e, por esse motivo, deve ser reconhecida prontamente, possibilitando tratamento precoce, ainda que as características próprias da doença dificultem a obtenção de espécimes para análise histopatológica e imuno-histoquímica.

608. *DOPPLER* TRANSCRANIANO NA DOENÇA FALCIFORME: QUAL O VALOR DE REFERÊNCIA PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM GENÓTIPO SC?

Vieira C[a], Oliveira CNC[b], Figueredo L[b], Burak C[a], Lyra IM[a], Gonalves M[c]

[a] *Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Slavador, BA, Brasil*
[b] *Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA, Brasil*
[c] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: A doença falciforme (DF) representa um grupo de anemias hemolíticas que tem como característica comum a presença da hemoglobina S. A anemia falciforme (genótipo SS) é a mais prevalente no Brasil, com estimativa de 25 a 30 mil indivíduos no País. Outros genótipos que fazem parte do grupo de DF são SC, S beta$^+$ talassemia e S beta^0 talassemia, e SD. O acidente vascular encefálico (AVE) representa uma das complicações mais graves da DF, com incidência aproximada de 0,61/100 pacientes/ano em indivíduos com genótipo SS, e 0,17/100 pacientes/ano em indivíduos com genótipo SC. A prevenção primária do AVE, com identificação da população de risco por meio da realização do ***doppler*** transcraniano (DTC), tem obtido sucesso nos últimos 10 anos; contudo, os valores de referência deste exame foram obtidos a partir de estudos com pacientes SS e S beta talassemia. Não há estudos sobre o risco de AVE e velocidade de fluxo por meio do DTC para pacientes com genótipo SC. O objetivo desde estudo foi comparar as velocidades de fluxo cerebral entre os diferentes genótipos de doença falciforme. **Metodologia**: Estudo transversal, realizado no Ambulatório de *Doppler* Transcraniano do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (Universidade Federal da Bahia) entre maio de 2010 e abril de 2014. O DTC foi realizado por um único observador, com aparelho EzDop, sonda de 2Mhz, sendo avaliadas por meio da janela transtemporal as velocidades médias máximas nas artérias cerebrais médias, carótidas internas distais e cerebrais anteriores. Velocidades menores que 170 cm/s foram consideradas normais, velocidades ≥ 170 cm/s e menores que 200 cm/s foram consideradas condicionais, e velocidades ≥ 200 cm foram consideradas anormais. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Professor Edgard Santos. **Resultados**: Durante o período do estudo, foram realizados 2.355 exames em indivíduos entre 2 e 18 anos, sendo 53,6% do gênero masculino, e média de idade de 7,1 ± 4,1 anos. Quanto ao genótipo, 1.627 (69%) eram SS, 612 (26%) eram SC, 101 (4,3%) eram S beta talassemia e 15 (0,6%) eram SD. O ***doppler*** transcraniano foi anormal (≥ 200 cm) em 7,7% nos pacientes SS, 6,4% nos S beta talassemia, 1,1% nos SC e 6,6% nos SD. Houve diferença estatística ($p < 0,001$) na comparação das médias das velocidades médias máximas nos indivíduos com genótipo SS (133,06 ± 34,96 cm/s) ou S beta talassemia (120,18 ± 32,01 cm/s) em comparação aos indivíduos com genótipo SC (101,97 ± 20,79 cm/s). **Discussão e conclusão**: Considerando os critérios de normalidade, velocidades médias máximas

de 143,5 cm/s representam o limite superior de dois desvios padrões para indivíduos com genótipo SC. Para aquele com genótipo SS, este valor foi de 202,98 cm/s. O desenho do estudo não permite a determinação de valor de risco para os pacientes SC, mas os resultados sugerem que os valores de referência do DTC para indivíduos SS não devem ser utilizados para pacientes com hemoglobinopatia SC. Faz-se necessária a realização de estudos longitudinais e multicêntricos para determinação dos valores de referência das velocidades médias máximas do DTC nos pacientes com SC.

609. TROMBOCITEMIA ESSENCIAL – RELATO DE CASO DE CRIANÇA ATENDIDA NO HMCP/PUC-CAMPINAS

Mercadante LM, Magri FDP, Silva LF, Khater B, Breda CO, Ferreira NM, Giglio NC, Santos IE

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A trombocitose essencial (TE) é uma doença que se enquadra dentro das síndromes mieloproliferativas (SMP) e caracteriza-se por uma hiperproliferação de megacariócitos, levando a uma trombocitose periférica persistente. A TE é rara em crianças, sendo o diagnóstico realizado mais comumente na segunda década de vida. A doença possui curso insidioso, e a maioria dos pacientes é assintomática. Sintomas vasomotores e esplenomegalia podem ocorrer, com eventuais episódios de complicações. As principais causas de morbimortalidade incluem fenômenos trombóticos como trombose venosa profunda e embolia pulmonar. **Relato de caso:** T.T.S., masculino, 8 anos, é admitido no Ambulatório de Hematologia do HMCP - PUC Campinas com quadro de plaquetose, achado de exame em Unidade Básica de Saúde, assintomático. Não havia alterações no exame físico ou antecedentes significativos. Foram solicitados hemogramas mensais, que evidenciaram contagem de plaquetas entre 426.000/mm^3 e 1.576.000/mm^3. Foi realizada também biópsia de medula óssea, que evidenciou medula óssea hipercelular globalmente em grau moderado e série megacariocítica intensamente aumentada, com moderadas atipias. Foi então confirmado o diagnóstico de TE e iniciado o tratamento com hidroxiureia associada a AAS infantil. Novos hemogramas realizados durante o tratamento evidenciaram queda das plaquetas para 383.000/mm^3 após quatro meses, caracterizando boa resposta ao tratamento, que foi mantido por um ano. Durante esse período, foi observado decréscimo progressivo nos níveis de hemoglobina do paciente, sendo necessário ajuste da dose, de forma a evitar uma anemia medicamentosa secundária. No segundo ano de tratamento, os níveis plaquetários mantiveram-se estáveis, sendo suspensa a medicação. Atualmente, realiza acompanhamento anual no ambulatório de oncologia, sem alterações laboratoriais ou clínicas. **Discussão:** O paciente do caso relatado possui perfil compatível com o descrito na literatura, já que apresentou-se em nosso serviço assintomático, com achado acidental de plaquetose; difere, no entanto, a idade da ocasião do diagnóstico (8 anos), sendo mais prevalente na segunda década de vida. O tratamento iniciou-se com hidroxiureia, que comprovou sua eficácia. As reações adversas descritas em crianças incluem o surgimento de mielotoxicidade, e, no caso relatado, o paciente apresentou níveis de hemoglobina chegando a 9,2 g/dL, tendo sido necessário ajuste na dose de acordo com os níveis hematimétricos. O paciente demonstrou boa resposta, reestabilizando a hemoglobina sérica sem afetar a contagem de plaquetas. É descrita taxa de malignização da TE, independentemente do tratamento, com a hipótese de se tratar de um processo natural da doença. Após dois anos de tratamento com hidroxiureia, houve estabilização, e foi possível a suspensão da medicação; atualmente, é realizado apenas acompanhamento ambulatorial anual, de forma a monitorizar e possibilitar um diagnóstico precoce de uma possível neoplasia hematológica. **Conclusão:** O achado acidental de plaquetose merece uma investigação mais específica por especialista hematologista, em virtude de suas possíveis complicações sistêmicas graves, bem como acompanhamento posterior, minimizando os riscos de malignidade.

610. NEUTROPENIA CÍCLICA – RELATO DE CASO DE CRIANÇA ATENDIDA NO HMCP/PUC-CAMPINAS

Mercadante LM, Soares DJM, Silva LF, Khater B, Breda CO

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A neutropenia cíclica (NC) é uma doença hematológica rara, autossômica dominante, caracterizada por alteração da hematopoiese que cursa com oscilação do número de granulócitos em uma periodicidade de aproximadamente 21 dias, com contagem inferior a 500 neutrófilos/µL, associada a episódios recorrentes de lesões aftosas orais, febre, mal-estar e infecções de pele. Para o diagnóstico, recomenda-se a realização de leucogramas seriados durante seis semanas. A terapêutica inclui o uso de corticoides sistêmicos e orais, além do fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF). **Relato de caso:** L.G.S.F., 1 ano e 8 meses, vem ao nosso serviço com quadro de febre de 39°C há quatro dias, associada a coriza e um episódio de perda da consciência com hipotonia, sialorreia e desvio ocular. Exame físico sem alterações importantes. A mãe relata que a criança apresentou quadros febris mensalmente até 1 ano de vida, sem outras manifestações. Foi realizado hemograma, que evidenciou leucocitopenia (7.790/mm^3 com 1.332 segmentados/mm^3). A paciente teve então diagnóstico de neutropenia febril e foi internada em isolamento, com sintomáticos e antibioticoterapia. Após a alta, foi encaminhada para seguimento no ambulatório de Hematologia, onde foi colhido mielograma, que evidenciou espículas cheias, com séries bem representadas. Foi então orientada a coleta de hemogramas seriados a cada três dias, e resultados mostraram valores decrescentes de neutrófilos em 14 dias (valor mínimo 304/mm^3) e ascendentes, em seguida, por mais 18 dias (valor máximo 3.779/mm^3). Foi então realizado diagnóstico de NC e optou-se por seguimento e observação clínica. A família foi orientada a procurar o serviço se houvesse a ocorrência de febre, para realização de hemograma, localização de possível foco infeccioso e antibioticoterapia, se constatada a neutropenia. Além disso, ressaltou-se o cuidado com a vacinação, e foram solicitados hemogramas seriados dos pais e do irmão em busca de uma herança familiar, a qual não foi encontrada. A paciente, apesar de ter apresentado poucos quadros febris subsequentes, foi considerada estável, e atualmente é acompanhada no ambulatório de Pediatria Geral do HMCP/PUC-Campinas, sem mais exacerbações da doença. **Discussão:** O tratamento da neutropenia até hoje é questão que permanece controversa. A terapêutica inicial inclui o uso de corticoides sistêmicos e orais. O tratamento da NC com o G-CSF promove a proliferação de granulócitos, melhorando a contagem de neutrófilos. No entanto, no caso descrito, por conta da apresentação clínica com manifestações sistêmicas leves, optou-se pela observação clínica, sendo que as drogas utilizadas têm indicação principalmente em quadros mais graves. Nestes casos, há evolução rápida para sepse, e a gravidade das infecções pode afetar o crescimento estatural, determinando uma baixa estatura crônica nos acometidos. Também é descrita maior taxa de malignização em casos graves, enquanto na neutropenia cíclica esta ocorrência é rara. **Conclusão:** O caso demonstra que existe a possibilidade, nos casos de NC com manifestações clínicas leves, de conduta expectante. A observação clínica permite evitar possíveis efeitos adversos do tratamento medicamentoso, como hepatoesplenomegalia, vasculites, glomerulonefrite e evolução para malignidade no caso do G-CSF, além de aumento na pressão arterial e glicose sanguínea, osteoporose e síndrome de Cushing em consquência da corticoterapia.

611. MOLECULAR ALTERATIONS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA IN BRAZILIAN CHILDREN

Andrade FG[a], Mendona EM[a], Bueno FVDS[a], Arancibia AM[b], Neves GR[c], Magalhães IMQ[d], Brito NP[e], Fonseca TCC[f], Salles TJM[g], Pombo-de-Oliveira MS[a]

[a] *Programa de Hematologia Oncologia Pediátrica, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[b] *Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil*
[c] *Hospital Sarina Rolim Caracante, Sorocaba, SP, Brazil*
[d] *Núcleo de Oncologia e Hematologia Pediátrica, Hospital de Apoio, Brasília, DF, Brazil*
[e] *Hospital Aristides Maltez Geral, Salvador, BA, Brazil*
[f] *Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, Itabuna, BA, Brazil*
[g] *Centro de Onco-hematologia Pediátrica, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brazil*

Background: Acute myeloid leukemia (AML) has long been recognized for its biological heterogeneity, as well as the diversity of genetic and epigenetic modifications. The broad range of abnormalities across different subtypes is important to stratify AML cases into different prognostic groups and choose an appropriate therapy of the disease. A series of 379 pediatric samples (< 19 years) from 2000-2013, collected at different Brazilian centers, was evaluated prior to any treatment, to evaluate the prevalence of the main genetic alterations in Brazilian childhood AML cases. The majority of

them were treated with BFM-AML2004. **Methods:** RNA and DNA were extracted from bone marrow samples of pediatric patients with *de novo* AML. *KRAS, c-KIT*, and *FLT3* mutations were detected by direct sequencing or restriction fragment length polymorphism; the fusion genes *RUNX1-RUNX1T1*, *CBF b -MYH11*, *PML-RAR a*, and *MLL* rearrangements (*MLL*-r) were analyzed by FISH and/or RT-PCR. **Results:** AML with myeloid-monocytic maturations (33.1%) were the most frequent subtypes observed among children aged ≤ 2 years and acute promyelocytic leukemia (around 30%) among children and adolescents (2-18 years). Thirty-four out of 79 cases were re-classified according to the chromosomal abnormalities found, and 23.0% of cases remained unclassified according to the WHO classification. Fusion transcripts were found in 48.3% of AML patients, whereas *KRAS*, c-*KIT*, or *FLT3* mutations were observed in 37.2% of children. The investigated genetic alterations were differently distributed among children aged ≤ 2 years, 2-10 years, and 10-18 years. *MLL* -r and *KRAS* mutations were predominant among younger children (≤ 2 years); *RUNX1-RUNX1T1* and *FLT3* mutations were more frequent in those aged 10-18 years. *MLLT3* (28%) was the most frequent partner gene of *MLL*, followed by *AFF1* (18%). *In tandem* duplication of *FLT3* was more frequent than punctual mutation of the tyrosine kinase domain (70 *vs.* 30%, respectively). c-*KIT* mutation was found to be a rare abnormality among children (2.3%). *KRAS* mutation was found in 11.8% of total cases, with no differences in this frequency among different age groups. In general, *KRAS* and *FLT3* mutations were associated with the presence of one chromosomal abnormality. Moreover, a non-randomic association was observed among these alterations, i.e., *KRAS* mutations were predominant in *MLL* -r and *CBFb-MYH11* cases; *FLT3* mutations were more frequent in *RUNX1-RUNX1T1* and *PML-RARa* subtypes. Differences in survival rates between groups molecular groups were not statistically significant. Patients with APL were excluded from the overall survival analysis. **Conclusion:** As the recommendations from WHO experts, the molecular-cytogenetics screening are important for childhood AML and contribute to growing knowledge on different frequencies of the mutations in Brazilian AMLs. The identification of these genetic subgroups can prompt the improvement of molecular-epidemiology, risk stratification, and etiopathology of AML worldwide.

612. TRIAGEM NEONATAL PARA HEMOGLOBINOPATIAS: RESULTADOS EM TRÊS ANOS DE UMA COORTE A PARTIR DO DIAGNÓSTICO PELO TESTE DO PEZINHO EM SERGIPE

Morais-Franca G, Silva JB, Santos ACB, Freitas CL, Cardoso CAF, Souza-Jr CP, Menezes-Neto OA, Cipolotti R

Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil

Introdução: Testes de triagem neonatal são utilizados no rastreio de doenças com elevada morbimortalidade, mas que raramente apresentam sinais clínicos ao nascimento. Se diagnosticadas em fase pré-clínica, podem ter sua evolução natural modificada pela introdução precoce de tratamento e cuidados em saúde. Hemoglobinopatias são o grupo de doenças hereditárias mais frequente no Brasil, para as quais virtualmente inexiste possibilidade concreta de cura. Assim, a incorporação das hemoglobinopatias ao teste de triagem neonatal ("Teste do Pezinho" fase 2) permite a identificação precoce dos portadores das formas homozigóticas ou duplo-heterozigóticas, possibilitando a instituição de medidas para redução de danos. Mais de duas décadas após a disponibilização gratuita e universal do Teste do Pezinho fase 1 para os recém-nascidos de Sergipe, em 11 de outubro de 2011 foi implantada naquele estado a fase 2. O exame é realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, onde também é feita a orientação aos familiares dos heterozigotos e o acompanhamento dos homozigotos e duplo-heterozigotos. Os objetivos deste estudo foram: avaliar apresentação clínica, sintomatologia e perfil de morbidade de uma coorte de indivíduos diagnosticados pela triagem neonatal. **Método:** Foram incluídas todas as crianças nascidas no estado de Sergipe a partir de 11 de outubro de 2011. Sempre que um exame alterado era identificado, os responsáveis eram convocados a comparecer ao Ambulatório de Hematologia Pediátrica. Casos de heterozigotos eram abordados por meio de orientação sistematizada aos familiares. Os casos de formas homozigóticas ou duplo-heterozigóticas eram encaminhados para exame confirmatório e seguimento no serviço. Os homozigotos para hemoglobina S constituem a coorte estudada. Foram avaliadas longitudinalmente as queixas referidas na anamnese, os achados ao exame clínico e os exames complementares. **Resultados:** Foram incluídos 42 pacientes, sendo 59,52% do sexo feminino e 57,5% provenientes do interior de Sergipe. A idade variou de 3 a 32 meses (média: 18; dp: 7,8). Apresentaram alguma intercorrência clínica 83% dos pacientes, sendo que 45% necessitaram de atendimento de emergência, 28,57% de internação e 23,81%, de transfusão de hemácias. O primeiro episódio clínico ocorreu por infecção de vias aéreas em 38,2%, por crise álgica em 8,82% e síndrome mão-pé em 5,88%. Uma criança (2,9%) apresentou síndrome torácica aguda, e não houve sequestro esplênico ou óbito. Cada paciente apresentou, em média, 2,7 intercorrências (dp: 2,8) e necessitou de 1,5 atendimentos de emergência (dp: 2,5). O número médio de hospitalizações foi de 1,04 (dp: 1,95), sendo que um paciente foi internado sete vezes. O tempo médio de internação foi de 1,04 dias (dp: 2). Os pacientes apresentaram em média 0,8 transfusões de hemácias (dp: 1,7), sendo oito o maior número de transfusões realizadas por um paciente. O valor médio basal de hemoglobina foi de 9 g/dL (dp: 1,7), e a proporção de reticulócitos foi de 3,5% (dp: 2,77). **Conclusão:** Foram identificados pacientes com sintomas frequentes e de instalação precoce. O esclarecimento dos cuidadores anteriormente ao surgimento dos primeiros sintomas, além da utilização de antibioticoterapia profilática, podem ter contribuído para redução da ocorrência de complicações agudas associadas à mortalidade precoce.

613. PERFIL HEMOLÍTICO E EVOLUÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Lyra-Neto PO, Silva-Filho WC, Souza MLC, Araújo JRP, São-Mateus VG, Tojal-Siqueira LJ, Menezes-Neto OA, Cipolotti R

Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil

Introdução: A anemia falciforme apresenta variabilidade fenotípica evidente, o que motivou estudos à procura de variáveis moduladoras de gravidade. Alguns autores classificaram os pacientes conforme fenótipo clínico, com predomínio de eventos hemolíticos ou vaso-oclusivos; entretanto, fenótipos hemolíticos e vasoclusivos podem apresentar-se sobrepostos. O perfil hemolítico apresenta propensão à hipertensão pulmonar, acidente vascular encefálico, úlcera da perna e priapismo. Diferentemente, os pacientes com fenótipo associado a hiperviscosidade do sangue (vasoclusivos) apresentam principalmente osteonecrose, síndrome torácica aguda e episódios dolorosos, bem como a maior concentração de hemoglobina quando comparada à do perfil hemolítico. Assim, o objetivo deste estudo foi identificar a relação entre biomarcadores associados à hemólise e evolução clínica de pacientes portadores de anemia falciforme. **Método:** Trata-se de um estudo de coorte prospectiva, com algumas variáveis avaliadas transversalmente, no qual foram incluídos pacientes portadores de anemia falciforme acompanhados regularmente em serviço universitário de referência regional. Os dados clínicos e resultados dos exames foram obtidos a partir de uma planilha eletrônica alimentada a cada consulta de rotina. As variáveis utilizadas para identificar perfil predominantemente hemolítico foram: desidrogenase láctica, bilirrubina indireta, hemoglobina, contagem de reticulócitos, aspartato transaminase e frequência de transfusão de hemácias. Foram avaliados dados demográficos (idade, sexo, procedência) e complicações (crises vasoclusivas, infecção, priapismo, cálculos de vias biliares, síndrome torácica aguda, sequestro esplênico, osteonecrose, úlceras de membros inferiores, crises álgicas, internações, transfusões), além de eventuais óbitos ocorridos no período do estudo. **Resultados:** Entre agosto de 2013 e julho de 2014 foram estudados 257 pacientes, com média de idade de 12,48 anos (6 meses-35 anos), sendo 130 (50,5%) do sexo masculino. Estavam em uso de hidroxiureia durante o estudo 22,1%. Não se observou relação entre biomarcadores de hemólise e presença de complicações como acidente vascular encefálico, priapismo, e úlceras de membros inferiores. Contudo, observou-se que pacientes submetidos a esplenectomia cirúrgica apresentavam melhora nos índices de hemólise: redução dos valores de reticulócitos, de bilirrubina indireta, e de aspartato transaminase, e elevação dos valores de hemoglobina. Isoladamente, a hidroxiureia reduz os níveis de bilirrubina indireta, mas não apresenta relação com os outros marcadores de hemólise. Já os pacientes que apresentam úlceras de membros inferiores têm valores menores de hemoglobina. A necessidade de transfusão de hemácias foi relacionada com níveis maiores de aspartato transaminase e menores de hemoglobina. **Conclusão:** O presente estudo não identificou associação entre biomarcadores de hemólise e manifestações clínicas características, como acidente vascular encefálico, priapismo e úlcera de membros inferiores, assim como o uso de hidroxiureia não melhorou os indicadores de hemólise dos pacientes estudados. Contudo, os dados sugerem possível melhora desses indicadores nos pacientes submetidos a esplenectomia cirúrgica, achado que deve ser mais bem avaliado em futuros estudos prospectivos.

614. APRESENTAÇÃO ATÍPICA DE DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO CRÔNICA APÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NÃO APARENTADO: SÍNDROME STIFF-PERSON MANIFESTANDO-SE COMO ALTERAÇÃO DE COMPORTAMENTO E TETANIA

Seber A, Luzzi JR, Gouveia RV, Macedo CRPD, Hashimoto CH, Doria DAO, Takeuchi CA, Santos KJD, Pupim MPV, Ginani VC

Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

A síndrome s*tiff person* é uma desordem rara, caracterizada por rigidez muscular e espasmos, mediada por anticorpos antidecarboxilase do ácido glutâmico (GAD), que inibem a produção de ácido aminobutírico, neutrotransmissor inibitório presente no líquor. A doença é imunológica e frequentemente associada a outras doenças autoimunes, como diabetes tipo 1. Os episódios de espasmo são súbitos, extremamente dolorosos e respondem prontamente à administração de benzodiazepínico, o que auxilia no diagnóstico diferencial com tétano. O tratamento é realizado com altas doses de imunoglobulina e corticoide. Existe um único relato em paciente pós-TMO autólogo. **Método**: Relato de caso e extensa revisão bibliográfica. **Resultado**: Menino de 8 anos, com aplasia grave de medula óssea diagnosticada sete meses antes do transplante, sem resposta a ciclosporina e ATG. Apresentou choque séptico e convulsão por leucoencefalopatia posterior reversível secundária à ciclosporina. Recebeu mais de 50 transfusões. Foi submetido a TMO não aparentado de doadora 10 x 10 condicionado com ciclofosfamida 120 mg/kg, fludarabina 120 mg/m^2, TBI 200 cGy e ATG 7 mg/kg. Para profilaxia de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), recebeu ciclosporina e mini-metotrexate. Recebeu medula óssea com 4,7 x 10^8 leucócitos/kg e 1 x 10^6 CD34/kg. A pega de neutrófilos ocorreu no D+18, e de plaquetas, no D+27. Não teve DECH aguda. Dois meses após o TMO, foi internado com sonolência, febre e intensa irritabilidade. Afastada meningite bacteriana, recebeu antibioticoterapia de amplo espectro para sinusite aguda não complicada e cidofovir para alta carga viral liquórica e sanguínea de vírus BK. Persistiu febril, taquicárdico e intensamente irritado por um mês, a despeito de culturas negativas, redução da carga viral de BK e duas abordagens cirúrgicas dos seios da face. Continuou muito irritado e febril até o surgimento de crise dolorosa súbita, principalmente em braços, que respondeu imediatamente a benzodiazepínico. Electoencefalograma na crise foi normal, e ressonância não demonstrou nenhuma alteração do sistema nervoso central. No diagnóstico diferencial de tétano, a pesquisa de anti-GAD foi positiva no líquor e sangue. Avaliação de DECH foi negativa, exceto pelo surgimento de inúmeras mucoceles em palato duro, compatíveis com DECH crônica. Desde o início do benzodiazepínico (clobazam), houve resolução completa da febre, taquicardia, irritabilidade e rigidez muscular. O paciente recebeu imunoglobulina 1 g/kg/dia x três dias mensalmente, por três meses, além de meticorten 1 mg/kg/dia e clobazam, com rápida resolução dos sintomas. O paciente não consegue lembrar-se de nada que ocorreu durante a internação e voltou à sua personalidade normal. Paciente está hoje nove meses pós-TMO, completamente assintomático. **Conclusão**: Esta é uma manifestação rara de autoimunidade pós-TMO, e é importante que os profissionais que tratam pacientes com DECH crônica saibam que deve ser incluída no diagnóstico diferencial de apresentações atípicas de disautonomia (febre e taquicardia persistente) e de rigidez muscular. O teste é disponível comercialmente. A pronta resposta a benzodiazepínico é muito sugestiva do diagnóstico. Tratamento com imunoglobulina e corticoide pode levar à remissão da doença.

615. SUBCLONALIDADE E ORIGEM DAS MUTAÇÕES NO GENE RAS EM LEUCEMIA DO LACTENTE COM REARRANJOS DO MLL

Emerenciano M, Barbosa TC, Lopes BA, Pombo-de-Oliveira MS, Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia (BCSGIAL)

Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrico, Coordenação de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A leucemia do lactente é caracterizada pela presença de rearranjos distintos no *MLL* (*MLL*-r). Mutações no *RAS* foram recorrentemente encontradas nos casos *MLL*-r. O objetivo deste estudo foi: avaliar quantitativamente a associação de mutações no *RAS* ao diagnóstico em relação às principais características clínicas de pacientes com leucemia linfoblástica aguda *MLL*-r (*MLL*-LLA); analisar amostras pareadas (cartões de filtro neonatais, remissão ou recidiva), e analisar o impacto prognóstico das mutações. O status do *MLL* foi determinado em amostras de crianças ≤ 12 meses por meio de técnicas convencionais. As mutações no *K/NRAS* foram detectadas por sequenciamento direto, e os casos mutantes também foram submetidos ao pirosequenciamento, a fim de quantificar a porcentagem de blastos contendo a mutação. Para comparar a frequência de mutações no *RAS* entre grupos distintos (ex. faixas etárias, contagem de leucócitos, parceiro de translocação do *MLL*), foi utilizado o teste $\chi 2$ (ou o teste exato de Fisher). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. A probabilidade de sobrevida global (SG) foi determinada pelo método de Kaplan-Meier. Este estudo incluiu 92 casos *MLL*-LLA. Mutações no *RAS* foram encontradas em 21,7% dos casos, sendo 14,1% no *KRAS* e 7,6% no *NRAS*. A idade mediana foi de 5 meses (intervalo 0,1-11 meses) para os casos *RAS*-mutante e 7 meses (intervalo 0,1-12 meses) para os casos *RAS*-selvagem. A maioria das mutações no *RAS* foi encontrada em crianças menores de 6 meses de idade (60%), que tinham o *AFF1* como parceiro do *MLL* (60%) ou apresentando ambos os transcritos recíprocos de *MLL-AFF1* (80%). Mutações no *KRAS* foram associadas a alta leucometria ($p = 0,033$). A quantificação por pirosequenciamento mostrou que, em 19/20 pacientes, o percentual de clones mutantes encontrados ao diagnóstico foi menor do que o percentual esperado em caso de uma alteração clonal. De acordo com a análise de amostras pareadas, nenhuma mutação foi encontrada nas amostras de remissão (n = 17). Cinco pacientes perderam as mutações nas amostras de recaída, e sete pacientes eram do tipo selvagem em ambas as amostras de diagnóstico e recaída. Além disso, mutações no *RAS* presentes ao diagnóstico também foram detectadas nas amostras de cartão de filtro analisadas. Uma destas crianças tinha uma mutação no *KRAS* ao nascimento; foi diagnosticado aos 17 dias de vida com alta leucometria e *MLL-MLLT10*. A outra criança tinha uma mutação no *NRAS*, sete meses de idade, baixa leucometria e *MLL-AFF1*. A SG dos casos *MLL*-LLA foi 22,2% (SE 2.9, 95% IC 16,5-27,9). As variáveis associadas a piores prognósticos na análise univariada foram: idade ≤ 6 meses ($p = 0,012$), alta leucometria ($p = 0,005$) e a presença de uma mutação no *RAS* ($p = 0,04$). A análise de regressão de Cox revelou que essas variáveis não foram fatores independentes. As mutações no *RAS* são frequentes e subclonais em casos *MLL*-LLA. Estes dados demonstram que a maior prevalência de mutações no *RAS* ocorre em casos *MLL-AFF1* e contribui com a agressividade (p. ex. alta leucometria) da doença e o pior prognóstico desses pacientes. Finalmente, visto que mutações em *K/NRAS* já podem estar presentes ao nascimento, nossos dados mostram que mutações no *RAS* não são necessariamente um segundo evento num modelo de dois eventos em casos *MLL*-LLA.

616. CEFALEIA COMO MANIFESTAÇÃO CLÍNICA EM CRIANÇAS PORTADORAS DE ANEMIA FALCIFORME

Araújo PHC[a], Sabino EB[b], Nascimento CJC[a], Cerqueira MAF[b], Lopes LS[b]

[a] *Faculdade em Teresina (FACID), Teresina, PI, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil*

Os tipos mais comuns de dor de cabeça na infância são a tensional e a enxaqueca. Crianças com anemia falciforme podem ter dores de cabeça relacionadas a essas causas comuns, mas elas também podem estar relacionadas à anemia falciforme subjacente. Durante a prática clínica, a queixa de cefaleia em crianças portadoras de doença falciforme é frequente, porém, há escassez de dados a respeito da prevalência e causas de cefaleia nessas crianças. Acompanhou-se, portanto, o atendimento de um total de 12 pacientes em um centro de referência para tratamento de anemia falciforme em Teresina – PI. Encontrou-se uma pequena prevalência de homens (58,3%) em relação a mulheres (41,7%). Entre as crianças estudadas, 58,3% referiram cefaleia em pelo menos um episódio. As concentrações de hemoglobina S (HbS) corresponderam aos valores encontrados na literatura; porém, 57% dos indivíduos com cefaleia mostraram ter taxas de HbS superiores a 90%. Quanto à hemoglobina fetal (HbF), o resultado encontrado foi de 28,7% das crianças participantes com concentrações acima de 10%. A saturação de oxigênio demonstrou-se variável e não compatível com as outras variáveis estudadas. De todos os pacientes com doença falciforme e cefaleia, 57% apresentaram critérios positivos para enxaqueca, segundo a Sociedade Internacional de Cefaleia. **Palavras-chave**: Cefaleia; anemia falciforme; criança.

617. LEUCEMIA DA SÍNDROME DE DOWN E GATA1: TIPOS DE MUTAÇÃO, NÍVEIS DE EXPRESSÃO GÊNICA E PROGNÓSTICO

Moura SV, Emerenciano M, Pombo-de-Oliveira MS, Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia (BCSGIAL)

Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrico, Coordenação de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Crianças com síndrome de Down (SD) apresentam elevada incidência de mielopoiese anormal transitória (TAM) e leucemia megacarioblástica aguda (hematopatias clonais). A TAM é exclusiva em neonatos com SD e tem um importante potencial para transformação leucêmica (LM-SD). Muitos casos de LM-SD e TAM carregam mutações somáticas no éxon 2 do *GATA1*, resultando na exclusiva expressão da proteína truncada (GATA1s); porém, poucos estudos analisaram os níveis de expressão. Os objetivos desta pesquisa são identificar o tipo de mutação do *GATA1* e avaliar as possíveis associações das mutações à progressão para LM-SD ou morte precoce. **Material e método:** Os casos analisados foram extraídos do banco de pacientes com SD e distúrbios hematológicos enviados para diagnóstico entre janeiro de 2000 e fevereiro de 2014. O fluxo de trabalho seguiu as seguintes etapas: 1) Seleção dos casos com SD e suspeita clínica de leucemia; 2) Re-análise para confirmação diagnóstica; 3) Seleção dos casos confirmados de TAM e LM-SD; 4) Extração de RNA de sangue periférico e/ou medula óssea por meio de Trizol e síntese de cDNA; extração de DNA e QIAamp DNA Mini Kit® (Qiagen Ltd, Crawley, UK); 5) Rastreamento de mutações *GATA1* (éxon 2-3) por sequenciamento direto e classificação da mutação: I – perda da primeira metionina; II – erro de *splicing*, e III – códon de terminação precoce (PTC 1 antes da Met-84, e PTC 2 após Met-84); 6) Detecção dos transcritos alternativos por RT-PCR e análises densiométricas por meio do programa *Quantity-One* (Version 4.5.2; Bio-Rad Laboratories), e, finalmente, 7) Análise e interpretação dos dados, considerando os objetivos do estudo, por meio de pacotes estatísticos (SPSS18, Chicago). **Resultados:** Foram incluídos nesta análise 88 casos, 70 com LM-SD (destes, 31 tiveram TAM prévia) e 18 com TAM. Pacientes com LM-SD (78,6%) receberam tratamento quimioterápico sistêmico, de acordo com protocolos vigentes, para tratamento de leucemia mieloide aguda, e quatro neonatos com TAM receberam unicamente ARA-C subcutâneo. A remissão clínica inicial em 90,4% dos casos, resposta completa em 78,7% e recorrência de leucemia em 13,5% foram observadas. Todos os pacientes com TAM apresentaram remissão clínica espontânea e sem ocorrência de óbitos. Morte precoce (≤ 6 meses do diagnóstico) ocorreu em 70,7% dos casos, principalmente na fase de indução de remissão (39,0%), em consequência da aplasia severa, com consequente septicemia (73,2%). Mutações no *GATA1* foram encontradas em 52 de 68 (76,5%) dos casos. Análises preliminares da classificação de tipo de mutação: tipo I em um paciente, três pacientes do tipo II, quatro pacientes com PTC 1-3', 19 com PTC 1-5' e sete com PTC 2. Foi observado que o tipo de mutação afeta a quantidade de expressão dos transcritos; os pacientes com erro de *splicing* e PTC1-3' apresentaram maiores níveis superiores, enquanto PTC 1-5' e PTC 2 apresentaram menores níveis de expressão. Observamos que os menores níveis de expressão (PTC 1-5') estão associados a progressão para LM-DS e morte precoce. Os resultados indicam a importância dos tipos de mutação no gene *GATA1* na progressão leucêmica e no prognóstico de crianças com SD.

618. POLIMORFISMO NO GENE NQO1 C609T EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Brisson GD, Andrade FG, Goncalves BAA, Pina ETG, Pombo-de-Oliveira MS, Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia (BCSGIAL)

Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrico, Coordenação de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma doença rara entre crianças (15-17% das leucemias) e bastante heterogênea. Pouco se conhece da sua etiologia, mas especula-se que a predisposição genética module os efeitos danosos ao DNA causados por exposições exógenas, com consequentes alterações somáticas em clones que originam a LMA. O gene *NQO1* codifica a NADP(H): quinona oxidorredutase 1, que possui importante função no metabolismo de agentes carcinogênicos, reduzindo benzoquinonas e ativando nitrosaminas e aminas heterocíclicas da fumaça do tabaco e alimentos. *NQO1* C609T (rs1800566) provoca instabilidade da proteína e perda da atividade enzimática. Acredita-se que o alelo variante possa produzir efeito sobre o metabolismo de xenobióticos e a leucemogênese. O objetivo deste estudo foi investigar se há associação de risco entre *NQO1* C609T e LMA pediátrica. Foi realizado estudo epidemiológico molecular tipo caso-controle, com 289 casos de LMA (≤ 21 anos) e 567 controles. O DNA das amostras biológicas foi extraído com os kits QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN®) e ORAGENE DNA (Genotek®), de acordo com especificações do fabricante. Casos e controles foram genotipados para *NQO1* C609T por polimorfismo de comprimento de fragmento de restrição com a enzima *Hinf* I, ou por discriminação alélica, com reação em cadeia da polimerase em tempo real, utilizando sondas TaqMAN® (C_2091255_30, Applied Biosystems). A visualização gráfica foi feita pelo programa Bio-Rad® CFX Manager. A caracterização morfológica e molecular das LMAs foi realizada segundo recomendações da Organização Mundial de Saúde. Análise de mutações em *RAS, FLT3, PTPN11* e *cKIT* foi realizada por técnicas moleculares já estabelecidas. A análise estatística foi realizada por meio do programa SPSS® Statistics 18, para cálculo de *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança de 95% (95% IC) em análise de χ^2 e teste de Fisher. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. A mediana de idade dos casos e controles foi de 72 e 24 meses, respectivamente. A maioria de casos e controles foi de cor não branca (62,4% e 53,0%, respectivamente). Entre os casos, houve maioria de meninos (59,5%) e crianças do Nordeste (54,0%), enquanto entre os controles houve maioria de meninas (50,1%) e crianças do Sudeste (70,7%). O grupo controle demonstrou estar em equilíbrio de Hardy-Weinberg (p - valor 0,92). Não houve diferença significativa entre as frequências genotípicas de casos e controles (NOQ1 609CC vs. CT+TT: OR 0,98, 95% IC 0,74-1,31, p = 0,89). Quando realizadas análises estratificadas por cor da pele, faixa etária, gênero e tipo de LMA (M3 versus outros subtipos de LMA), não foram observadas associações significativas. Houve tendência à proteção de 609CT em LMA em crianças ≤ 2 anos (OR 0,63, 95% IC 0,36-1,09, p = 0,099). Quando analisados quanto à presença ou não de alterações cromossômicas ou genéticas (*MLL*-r, *AML1/ETO, PML/RARA, CBFβ/MYH11*, mutações em *cKIT, PTPN11, FLT3, KRAS* e *NRAS*), foi observada associação negativa entre 609CT nas LMAs *MLL*-r, comparadas aos controles (OR 0,20, 95% IC 0,05-0,89, p = 0,02). Para as demais alterações, foram encontrados resultados nulos. Os achados sugerem que o genótipo 609CT contribui para uma menor ativação de agentes potencialmente indutores de *MLL*-r, entre eles os inibidores de topoisomerase, como benzeno e pesticidas, porém, ainda há necessidade de maior esclarecimento.

619. DETERMINAÇÃO DO TEMPO DE PROTROMBINA E DA RELAÇÃO NORMALIZADA INTERNACIONAL EM CRIANÇAS POR MEIO DE TESTE LABORATORIAL REMOTO

Rosa MLM, Taniguchi EA, Duarte AJS, Matos MF

Associação do Sanatório Sírio, Hospital do Coração (HCor), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O monitoramento do uso de anticoagulante oral utilizando um Teste Laboratorial Remoto (TLR), também conhecido como *Point of Care Testing* (POCT), tem sido amplamente realizado em pacientes adultos. No acompanhamento do RNI (Relação Normalizada Internacional) do paciente, o sistema de TLR pode oferecer vantagens significativas, principalmente para crianças, por ter uma coleta praticamente indolor e pouco invasiva. **Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade dos resultados de RNI obtidos de um TLR realizado em crianças que necessitam de um controle frequente da anticoagulação oral, comparando os resultados de RNI obtidos com metodologia tradicional realizada no laboratório central. **Material e métodos**: Até o presente momento, foi realizada a determinação do tempo de protrombina em 25 crianças com até 12 anos (mediana de 3 anos). As amostras para a realização do TP para a obtenção do RNI pela metodologia de TLR foram obtidas por punção capilar. As amostras para a realização do TP e obtenção do RNI pela metodologia tradicional foram obtidas por punção venosa. As amostras foram obtidas no mesmo momento, para evitar qualquer interferência na avaliação dos resultados. Os resultados de RNI por TLR foram obtidos com o uso do equipamento CoaguChek XS Pro® da Roche (Tromboplastina Recombinante e Índice de Sensibilidade Internacional (ISI) = 1,0), e os resultados de RNI, pelo uso de metodologia tradicional, foram obtidos pelo equipamento STA-R Evolution da Diagnóstica Stago (tromboplastina de cérebro de coelho, ISI = 1,26). **Resultados e discussão:** Os valores obtidos de RNI neste estudo inicial apresentaram bons resultados e coeficiente de correlação r

= 0,92. Entretanto, pudemos observar que algumas crianças (16%) que ficaram agitadas, nervosas ou com crise de choro durante a coleta apresentaram resultados de RNI mais elevados (CV médio de 36,8 %) pela metodologia de TLR, quando comparados aos resultados de RNI obtidos pela metodologia tradicional, o que poderia impactar substancialmente na conduta terapêutica. **Conclusão:** Em virtude do número de pacientes neste estudo ainda ser reduzido, não podemos concluir que os resultados obtidos de INR por meio da metodologia de TLR seriam seguros para o acompanhamento do INR em crianças em situações emocionais alteradas. Estudos adicionais serão necessários para uma conclusão efetiva quanto aos cuidados para a obtenção do RNI pela metodologia de TLR em crianças em uso de anticoagulante oral e que estejam emocionalmente agitadas.

620. MELHORA DA FUNÇÃO MANUAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME E HEMIPLEGIA APÓS ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO COM ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA COM CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)

Vieira C[a], Lyra IM[a], Gonalves M[b], Lucena R[a]

[a] *Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Slavador, BA, Brasil*
[b] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: O acidente vascular encefálico (AVE) em crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme é um evento frequente, com incidência de 0,61/100 pacientes/ano. As medidas para prevenção primária e secundária já estão bem estabelecidas. Novas opções de reabilitação neurológica estão sendo estudadas. A eletroestimulação transcraniana com corrente contínua (ETCC) é um método promissor de neuromodulação, que possibilita a melhora da função motora após AVE, pelo aumento do potencial de plasticidade neural. **Metodologia:** Nove pacientes com anemia falciforme, hemiplégicos após AVE, com idade entre 5 e 17 anos, foram submetidos à avaliação da função manual por filmagem antes e após a ETCC. Três profissionais experientes (neurologista, fisiatra e fisioterapeuta) avaliaram os vídeos sem saber se os vídeos foram realizados antes ou após o tratamento. A eletroestimulação foi realizada com posicionamento do ânodo na região do córtex motor afetado, com corrente de 2mA, por 20 minutos, por 10 dias consecutivos. O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital Universitário Professor Edgard Santos. **Resultados:** Dos nove pacientes, seis eram do sexo masculino, média de idade de 12,3 anos. Todos os pacientes tiveram o AVE há mais de um ano. Houve melhora da função motora em 100% dos casos após 10 dias de ETCC. Não houve efeitos colaterais. **Conclusão:** A eletroestimulação transcraniana com corrente contínua mostrou-se um método eficaz e seguro de neuromodulação em crianças portadoras de anemia falciforme e com hemiplegia após AVE. Mais estudos estão em andamento para avaliar o efeito da ETCC a médio prazo. Este é o primeiro relato deste tratamento em crianças e adolescentes com AVE e anemia falciforme.

621. CARACTERIZAÇÃO DE ANEMIA, SOBREPESO E OBESIDADE RELACIONADOS AOS HÁBITOS ALIMENTARES EM CRIANÇAS DO MUNICÍPIO DE SÃO CRISTOVÃO (SE): RESULTADOS PRELIMINARES

Campos NS, Santos WMD, Barreto LAS, Melo NSR, Ferreira EHVZ, Santos YLDCOD, Almeida SFM, Faraoni AS, Dolabella SS, Schimieguel DM

Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, PE, Brasil

As anemias são as alterações hematológicas mais comumente encontradas em crianças, e geralmente estão associadas a um quadro de deficiência nutricional. No Brasil, a incidência de anemia em crianças apresenta uma variação de acordo com as regiões estudadas. As regiões Norte e Nordeste apresentam os maiores índices de prevalência de anemia, sendo que o estado de Sergipe apresentou em um estudo (1998) uma prevalência de 31,4% em crianças de zero a cinco anos de idade. No lado oposto, está o aumento da frequência da obesidade e sobrepeso em crianças e adolescentes, sendo a obesidade considerada, em países desenvolvidos, um importante problema de saúde pública, e pela OMS, uma epidemia global. Este cenário atual da saúde da criança, juntamente aos poucos trabalhos encontrados na literatura realizados no estado de Sergipe, constituíram a base para o desenvolvimento deste trabalho, que analisou a frequência das crianças com anemia e sobrepeso, correlacionando com as taxas de colesterol e triglicerídeos sanguíneos e hábitos alimentares das crianças do município de São Cristovão atendidas em uma unidade básica de saúde. Até o presente momento, foram atendidas 20 crianças na faixa etária de 7 a 12 anos, sendo seis do gênero feminino e 14 do masculino. O índice de massa corporal (IMC) das meninas variou de 16,14-20,06 (M = 18,31; DP = 1,54), e dos meninos, de 14,23 a 20,03 (M = 16,66; DP = 2,01). Peso e altura das meninas foram respectivamente de 33 a 41 kg (M = 36 kg; DP = 2,78) e 135-146 cm (M = 140; DP = 4,56); os meninos apresentaram peso variando de 27 a 51 kg (M = 33 kg; DP = 6,89) e altura de 129 a 160 cm (M = 140; DP = 7,58). Em relação aos exames hematológicos, estes resultados preliminares não demonstraram nenhum caso de anemia. As meninas apresentaram uma média de hemoglobina de 13,2 g/dL (12,4 a 13,9 g/dL); VCM de 71 a 81fL (M = 77) e leucócitos totais com variação de 4.410 a 7.870/uL (M = 6.167), com dois casos apresentando eosinofilia relativa acima de 10%. Os meninos apresentaram uma média de hemoglobina de 13,4 g/dL (12,3 a 15,4 g/dL); VCM de 74 a 87fL (M = 80); leucócitos de 3.600 a 12.900/uL (M = 8.083), com cinco casos apresentando eosinofilia relativa acima de 10%, e três casos com eosinofilia relativa abaixo de 10%. As médias das dosagens de colesterol total e triglicerídeos foram respectivamente de 140 mg/dL (103-178) e 54 mg/dL (13-65) para as meninas; e de 143 mg/dL (84-221) e 52 mg/dL (24-86) para os meninos. Os inquéritos alimentares evidenciaram que os alimentos mais consumidos foram (por grupo de alimentos): leite integral, pão francês/forma, biscoitos doces, margarina comum, arroz branco, farofa/farinha de milho/farinha de mandioca, massas/macarrão/lasanha, laranja/mixirica/pokan, banana, feijão, sopas, carne de frango/ou de outras aves sem pele, refrigerante, pipoca/salgadinhos/outros. Estes resultados iniciais servirão de base para análises futuras abrangendo maior número de crianças. Também serão realizados outros exames complementares, para classificação e diagnóstico das doenças relacionadas à má alimentação, associados a ações educativas de consumo adequado de alimentos. **Palavras-chave**: Anemia; sobrepeso; obesidade; hábitos alimentares.

622. VARIANTES GENÉTICAS NO PROMOTOR PROXIMAL DA INTERLEUCINA 10 INFLUENCIAM O DESFECHO CLÍNICO E A COMPOSIÇÃO DO MICROAMBIENTE TUMORAL NO LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO PEDIÁTRICO

Vera-Lozada G[a], Barros MHM[b], Segges P[a], Costa AG[a], Stefanoff G[a], Hassan R[a]

[a] *Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Instituto de Patologia, Unfallkrankenhaus Berlin, Berlim, Alemanha*

Interleucina 10 (*IL10*) é uma citocina com funções na resposta anti-inflamatória e diferenciação de células B, T e macrófagos. Polimorfismos no promotor são responsáveis por parte da regulação da expressão gênica. Polimorfismos específicos, assim como altos níveis séricos de IL10, foram associados à resposta terapêutica no linfoma de Hodgkin clássico (LHc) do adulto. O LHc é uma neoplasia de origem B, que apresenta 1-2% de células tumorais (Hodgkin e Reed-Sternberg) rodeadas de células inflamatórias (não tumorais) denominadas de microambiente tumoral (MAT). Não existem, até o momento, estudos na população pediátrica, assim como não foi elucidado o modelo de controle genético da expressão de *IL10* tumoral e seu papel no MAT. Por tal motivo, foi analisada a presença de polimorfismos no promotor da *IL10* associados à resposta terapêutica, níveis do mRNA e composição do MAT em 98 crianças e adolescentes com LHc. Adicionalmente, foram incluídos 20 linfonodos com hiperplasia reativa (HR) como modelo de comparação da expressão gênica. A genotipagem dos polimorfismos de nucleotídeos simples (SNPs) -1082A/G (rs1800896) e -592C/A (rs1800872) foi realizada por discriminação alélica, usando a metodologia TaqMan®, e a quantificação dos níveis de *IL10* mRNA, por RT-qPCR. O MAT foi estudado por imuno-histoquímica quantitativa. A presença de -1082GG foi associada a uma maior sobrevida livre de progressão (SLP) em relação ao grupo AG+AA (100% ***vs***. 72,2%; p = 0.024). A presença de -592AA e do haplótipo ATA foi associada a uma pior SLP (81,8% AA ***vs***. 50,0% AC+CC; p = 0,005 e 86,7% ATA ***vs***. 68,3% outros; p = 0,035). Não houve impacto dos genótipos na sobrevida global. Linfonodos com LHc mostraram maior expressão de *IL10* mRNA em relação à HR ($2^{-\Delta Cq}$: -2,515 ± 1,53 ***vs***. -3,76 ± 1,23; p = 0,001). No grupo com LHc, alta expressão de *IL10* foi associada a sintomas B e, marginalmente, com leucopenia (p = 0,022 e p = 0,056, respectivamente); -1082GG foi associado a menor expressão que o grupo AG+AA ($^{\Delta Cq}$: -3,52 ± 2,01 ***vs***. -2,35 ± 1,39; p = 0,014). Em relação à composição do MAT, primeiramente, foi avaliada a

expressão de MAF, fator de transcrição (FT) que regula a expressão de *IL10*. Portadores de -1082GG/-592CC (baixos níveis de *IL10*) mostraram um menor número de linfócitos MAF+ ($p < 0,05$) e menor número de macrófagos duplamente marcados CD68+MAF+ (macrófagos tipo-M2) ($p = 0,017$). O haplótipo ATA (alta expressão) foi associado a alto número de linfócitos MAF+ e macrófagos CD68+MAF+ ($p < 0,05$). Linfócitos T *helper* 2 (Th2), definidos pela expressão do FT GATA3+, mostraram uma tendência a baixo número no -1082GG e -592CC; -1082AA (alta expressão) foi associado a um TMA com perfil Th2, mostrando uma razão MAF+/FOXP3+ ($p = 0,015$) e MAF+/TBET+ > 1,0 ($p = 0,043$). Nossos resultados mostram que variantes genéticas de *IL10* associadas a alta expressão de mRNA impactam negativamente na SLP de crianças com LHc. Pela primeira vez, é mostrada uma associação entre polimorfismos, expressão de *IL10* no tumor e composição do MAT. Variantes de alta expressão estão associadas a alto número de macrófagos intratumorais M2 e diminuição de linfócitos Th1 (características pró-tumorais), sugerindo um papel da constituição genética do indivíduo na resposta terapêutica via modulação da composição do MAT e efeitos locais e sistêmicos de imunossupressão.

623. LEVANTAMENTO DAS ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS E ELETROCARDIOGRÁFICAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DO HOSPITAL FEDERAL DA LAGOA/RJ NO PERÍODO DE 2012 A 2014

Suhett A, Fernandes ALS, Grossi R, Rouxinol S, Santana B, Wiggers C, Duque ATA, Tomoko L

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O câncer infantojuvenil corresponde a 1-3% dos tumores malignos. Entre eles, os hematológicos assumem destaque, e a leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a neoplasia mais frequente – atinge 30-35% dos cânceres infantis. Atualmente, 80% das crianças e adolescentes sobrevivem ao câncer. Isso se deve aos avanços diagnósticos, manuseio de efeitos adversos, protocolos terapêuticos quimioterápicos mais eficazes e radioterapia pediátrica. O objetivo, além da cura, é promover qualidade de vida e reintegração social. Entre os efeitos adversos do tratamento, as complicações cardiovasculares ocupam destaque, só perdendo para as infecciosas e recidiva da própria doença. Segundo a I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Cardiologia, são mais prevalentes em crianças menores de 5 anos, femininas, negras e mestiças. A insuficiência cardíaca congestiva é a mais prevalente das alterações cardíacas (2,8 a 10%). A terapêutica com antracíclicos ou radioterapia (mediastinal ou cervical) são as causas mais comuns de complicações cardiovasculares. Além desses, outros agentes também exercem potencial cardiotóxico. **Objetivo**: Avaliar as alterações eletro/ecocardiográficas em pacientes hematológicos submetidos a tratamento quimioterápico. **Material e método**: Análise de 27 prontuários de pacientes diagnosticados com LLA, de 2012 a 2014, no setor de Onco-Hematologia Pediátrica do Hospital Federal da Lagoa. Incluídos 15 pacientes em fase de manutenção que possuíam ecocardiograma (ECO) e eletrocardiograma (ECG) prévios ao tratamento e à manutenção definitiva. Excluídos sete pacientes por perda de seguimento (cinco óbitos, um transplante de medula óssea) e cinco no início do tratamento. **Resultados**: Dos 15 pacientes, 26,6% (4) seguiram protocolo BFM-2009 alto risco, e 73,3% (11), risco baixo/intermediário. A distribuição entre o sexo foi de 33,3% (5) meninos e 66,6% (10) meninas, e a idade média ao diagnóstico foi de 4,5 anos. No ECO prévio, 40% (6) apresentavam-se normais. Das alterações encontradas, aumento de cavidade esquerda (relacionado à anemia) foi mais prevalente, ocorrendo em 46,6% (7), seguido de alterações que juntas representaram 26,6% (CIA secundum, disfunção diastólica leve e derrame pericárdico em consequência da gravidade do quadro à apresentação e FOP). Ao final da quimioterapia venosa, a reavaliação mostrou 86,6% (13) dos ECOs normais; um paciente manteve o aumento de cavidade esquerda, e um evoluiu com disfunção diastólica leve. Ao ECG, 80% (12) apresentaram-se normais, com variantes da normalidade (alterações inespecíficas de repolarização [2], taquicardia [4] e bradicardia [1] sinusal e arritmia sinusal respiratória [2]). Alterações de repolarização significativas foram encontradas em 20% (3). Na reavaliação, 86,6% (13) foram normais, um evoluiu com hipertrofia ventricular esquerda por provável uso de corticoide e dois com intervalo P-R curto. **Conclusão**: Alterações pós-tratamento quimioterápico venoso foram encontradas 100% em meninas, pardas, com idade média de 6 anos, o que vem de encontro com a literatura. Surpreendentemente, tais alterações foram encontradas em pacientes com protocolo de baixo/risco intermediário. Esta é uma série de casos pequena, o que dificulta o achado de alterações significativas, porém, incentiva a busca de novos casos para o estudo.

624. COMPORTAMENTO DA PRESSÃO OCULAR EM PACIENTES PEDIÁTRICOS TRATADOS PARA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA E LINFOMA NÃO HODGKIN

Mendonca CQ[a,b], Souza-Júnior CP[a], Martins-Filho PRS[a], Viana SS[a], Leal BC[a,b], Cipolotti R[a]

[a] *Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil*

Introdução: Leucemia linfoide aguda (ALL) é o câncer mais comumente encontrado entre os jovens e, se analisada em conjunto com o linfoma não Hodgkin (NHL), são responsáveis por pelo menos um terço dos casos de câncer infantil. Protocolos terapêuticos atuais incluem altas doses de glicocorticoides (GC), droga associada a alto potencial para elevar a pressão intraocular (IOP) e, consequentemente, provocar danos às fibras do nervo óptico, patologia classificada como glaucoma cortisônico. A hipertensão ocular geralmente ocorre com algumas semanas de uso de GC em pacientes geneticamente suscetíveis, mas é geralmente reversível com a descontinuação do tratamento. Entretanto, dependendo dos níveis pressóricos oculares e do tempo de elevação, pode resultar em neuropatia óptica e, em situações extremas, em cegueira. Por serem a ALL e o NHL doenças oncológicas 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, ainda inexistente na literatura científica. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento da pressão intraocular em pacientes pediátricos portadores das mais frequentes neoplasias linfoproliferativas agudas da infância e adolescência, e que são tratados com GC. **Métodos:** Foi feito um estudo descritivo, prospectivo, em crianças e adolescentes de ambos os sexos, com diagnóstico de ALL e NHL, matriculados para início de tratamento quimioterápico no Centro de Oncologia de Sergipe Dr. Oswaldo Leite. Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de ALL ou NHL-T, confirmado por imunofenotipagem de amostra de medula óssea ou sangue periférico (ALL) ou imuno-histoquímica de material obtido por biópsia aberta (NHL); idade menor de 19 anos; sem quimioterapia anterior; ausência de diagnóstico prévio compatível com glaucoma ou doença anterior relacionada a qualquer mudança na pressão intraocular, e não uso sistêmico de GC nos seis meses anteriores ao diagnóstico da ALL ou NHL. Pacientes cuja avaliação da pressão intraocular (PIO) pode não ter sido tecnicamente adequada e os que faleceram durante o período de seguimento foram excluídos. Realizaram-se medidas de pressão intraocular antes do tratamento (D0), no oitavo (D8), décimo quarto (D14) e vigésimo (D28) dias de tratamento. Os resultados da PIO acima de 21mm de Hg foram considerados como hipertensão ocular **Resultados:** Os resultados da pesquisa envolveram 15 pacientes, com dois casos de hipertensão ocular e com diferença estatisticamente significativa entre as médias de PIO entre D0 vs D8 e D0 vs D14 ($p = 0,013$). **Conclusão:** A possibilidade de hipertensão ocular silenciosa, com o consequente risco de cegueira irreversível, indica a necessidade de se avaliar a introdução de um protocolo para verificação da IOP em pacientes jovens recentemente diagnosticados com ALL e NHL, incluindo exames semanais, pelo menos até a retirada completa do GC.

625. PERFIL MICROBIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL PÚBLICO REFERÊNCIA EM ATENDIMENTO ONCOHEMATOLÓGICO NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO (RJ)

Rocha RG, Miglioli GF, Fernandes ALS, Suhett A, Rouxinol S, Maia S, Vianna D

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

As infecções ainda representam importante causa de morbimortalidade na população, em especial nos pacientes oncohematológicos. Os diversos serviços em nosso País apresentam características particulares, tornando-se necessário o estudo da microbiota local e seu perfil de resistência para uso do antimicrobiano apropriado em cada caso. Pacientes com neoplasias malignas são mais suscetíveis a episódios de neutropenia por di-

versos motivos; portanto, é neste período que as infecções bacterianas tornam-se mais frequentes e mais graves, resultando em internações hospitalares recorrentes e necessitando de intervenção rápida e eficaz. Diante disto, temos como objetivo analisar o perfil microbiológico dos pacientes oncohematológicos internados no Hospital Federal da Lagoa/RJ (HFL/RJ) entre o período de 2010 e 2014. Trata-se de um estudo descritivo, em corte transversal, com coleta de dados a partir do serviço de microbiologia do Hospital Federal da Lagoa/RJ e da Comissão de Controle Intrahospitalar (CCIH). Analisamos, retrospectivamente, hemoculturas positivas, ao acaso, de internados no HFL/RJ de acordo com os critérios de elegibilidade: atendimento pelo Serviço de Hematologia do HFL/RJ, ser hematológico, ter resultados positivos para hemoculturas ou culturas do cateter de longa duração. O perfil dos pacientes foi obtido mediante análise do número de positividades nas culturas quanto ao agente infeccioso identificado e em relação ao material coletado (sangue e de cateter). Foi observado, nas 70 hemoculturas analisadas, o predomínio de germes gram negativos (54,4%), destacando-se a infecção por Klebisiella pneumoniae (44,73%), com antibiograma evidenciando 27% de resistência à cefepime e, apesar de ser a terapia de escolha para neutropenia febril do hospital, apenas 18,8% de resistência à piperacilina com tazobactan. Já na análise dos gram positivos (41,4%), destaca-se a infecção pelo Staphylococcus epidermidis (58,62%), possuindo 95,3% de resistência à oxacilina, porém, nenhum exame com resistência à vancomicina. Em relação às infecções de cateteres documentadas entre os anos de 2011 e 2012, houve seis infecções, sendo quatro retirados por este motivo. Os demais foram tratados com *lock* de antibiótico, com sucesso. Após trabalho da CCIH em relação à transmissão de germes pela equipe assistente (lavagem das mãos, uso de adorno, vestimenta adequada) em 2013, apenas duas infecções relacionadas a cateteres foram descritas, sendo a ultima no mês de abril daquele ano. Apenas um foi retirado por infecção. Houve também redução importante de internações comparadas ao ano anterior após a intervenção citada (100 internações no ano de 2012 e 53 no ano de 2013) – a maioria das internações tendo neutropenia febril com maior prevalência (34% e 20%). A higiene da equipe assistente, cuidados com a dieta, limpeza local adequada e cultura de vigilância são itens fundamentais para redução do risco de contaminação, obtendo um menor número de infecções e menor tempo de interrupção no tratamento oncológico. Considerando que o padrão de resistência a infecções muda conforme o uso de antibióticos, microbiota hospitalar e cuidado da equipe na manipulação dos pacientes imunossuprimidos, esta análise deve ser revista periodicamente, a fim de reduzir uso excessivo de antibióticos, resistência antibiótica e internações prolongadas.

626. MANIFESTAÇÕES ATÍPICAS DO VÍRUS EPSTEIN-BARR

Lopreato FR, Campanaro CM

Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil

Introdução: A mononucleose infecciosa (MI) é a síndrome clínica mais bem conhecida causada pelo vírus Epstein-Barr (VEB). Ela caracteriza-se por um grande polimorfismo clínico. A apresentação clínica clássica envolve a tríade: febre alta, faringite e linfadenomegalia generalizada. Outros sinais e sintomas também podem ser encontrados: fadiga, cefaleia, náuseas, vômito, tosse, hepatoesplenomegalia, exantema maculopapular e sinal de Hoagland (edema periorbitário). As alterações laboratoriais comumente encontradas incluem linfocitose atípica, elevação de aminotransferases e bilirrubinas. A maioria dos casos de MI tem evolução benigna, mas potenciais complicações podem ocorrer, incluindo anemia hemolítica autoimune com trombocitopenia, granulocitopenia transitória, síndrome nefrótica, uveíte posterior, pericardite, miocardite e síndrome de Guillian-Barré. **Objetivos:** Descrever duas formas atípicas de apresentação de infecção pelo VEB. **Métodos:** Revisão de prontuários dos pacientes e descrição de casos clínicos. Revisão da literatura a partir de palavras-chave: Vírus Epstein Barr, Mononucleose Infecciosa, Anemia Hemolítica e Síndrome de Evans. **Relatos de casos:** Caso clínico 1: Paciente de 14 anos, feminino, caucasiana, internada com febre, leucopenia e edema periorbitário bilateral. Recebia tratamento para retocolite ulcerativa, em uso de azatioprina e mezalazina há um ano. Os exames laboratoriais iniciais demonstraram: eritrócitos = 3,75 milhões/mm^3, Hb = 10,7 g/dL, Ht = 34%,VCM = 92fL, glóbulos brancos = 16.700/mm^3 (12-0-85-3), plaquetas = 350.000/mm^3, TGO = 31 U/L, TGP = 47 U/L; urina tipo I: sem proteinúria. Ao exame físico: BEG, descorada +/4+, edema periorbitário bilateral e em membros inferiores, indolor; fígado palpável no RCD; baço percutível, não palpável. Os resultados das sorologias foram: VEB: IgG e IgM elevados; CMV: IgG positivo e IgM negativo; Toxoplasmose: IgG e IgM negativos; Parvovírus B19: negativo. Evoluiu com síndrome nefrótica, febre e leucopenia. Recebeu tratamento com corticoterapia e teve boa evolução clínica e laboratorial. Diagnóstico: Mononucleose Infecciosa. Caso clínico 2: Paciente masculino, 2 anos, caucasiano, com queixa de manchas roxas, apatia, anorexia e febre há dois dias. Ao exame físico, apresentava-se descorado +++/4+, ictérico +/4+, fígado palpável a 6 cm do RCD, baço palpável a 8 cm do RCE, edema de membros inferiores e taquicardia. Os exames laboratoriais iniciais demonstravam: Hb = 7,6 g/dL, Ht = 23%, plaquetas = 18.000/mm^3, glóbulos brancos = 18.150/mm^3 (1-32-1-0-53-4-9), PCR = 31 mg/dL, TGO = 492U/L, TGP = 603U/L. No terceiro dia, os níveis plaquetários continuaram a diminuir, atingindo o valor de 8.000/mm^3. Exames demonstraram reticulocitose e aumento de DHL. O mielograma apresentou hipocelularidade granulocítica hiperplasia eritroide, sem malignidade. Sorologias: VEB: IgG = 45 e IgM = 160 e micoplasma negativo. Diagnóstico: síndrome de Evans associada ao VEB. Tratado com gamaglobulina, e boa evolução clínica e laboratorial. **Discussão:** O EBV provoca um amplo espectro de doenças em seres humanos, com vários sintomas clínicos. A manifestação mais conhecida é a síndrome da mononucleose infecciosa (MI), que é muito prevalente em nosso meio. Embora a tríade clássica (febre, faringite e linfadenomegalia) seja a manifestação clínica mais comum, MI pode se apresentar de diversas formas. Sua variedade de sinais e sintomas continua a se expandir, inclusive suas apresentações atípicas. Sendo assim, deve ser considerada em diagnósticos diferenciais em doenças imunes.

627. DISTÚRBIOS DE CÉLULAS DENDRÍTICAS: LEVANTAMENTO DOS CASOS DE HISTIOCITOSE NO SETOR DE ONCOHEMATOLOGIA DO HOSPITAL FEDERAL DA LAGOA (HFL)

Rocha RG[a], Miglioli GF[b], Suhett A[a], Fernandes ALS[a], Rouxinol S[a], Vianna D[a], Maia S[a]

[a] *Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Hospital Central do Exército, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: As desordens histiocitárias são raras e variam desde lesões ósseas de resolução espontânea até doença sistêmica fatal. Acometem tanto adultos quanto crianças, com pico entre 1 a 3 anos, e incidência de 3 a 5 casos/milhão. A doença mais comum é histiocitose de células de Langerhans (LCH), seguida das não Langerhans, entre elas o xantogranuloma juvenil (XGJ) e a doença de Erdheim-Chester (DEC). Existem critérios imuno-histoquímicos e anatomopatológicos bem estabelecidos para o diagnóstico. Coloração imuno-histoquímica com antígenos de superfície CD1a e proteína S-100 e grânulos citoplasmáticos de Birbeck à microscopia eletrônica são patognomônicas da LCH. O XGJ e o DEC expressam o CD68, CD163 e fator XIIIa. Apresentação clínica varia com local e grau de envolvimento. Tem classificação dividida em acometimento multissistêmico e de um único sistema. Ossos são os locais mais acometidos, com incidência média de 70%. A doença aguda multissistêmica é mais comum em crianças menores de três anos, e indolente em crianças mais velhas e adultos. **Objetivo:** Levantamento do perfil clínico, laboratorial e epidemiológico dos casos de histiocitose atendidos no Hospital Federal da Lagoa (HFL). **Material e método:** Análise de dez prontuários de pacientes atendidos no grupo de Onco-Hematologia Pediátrica do HFL com diagnóstico de histiocitose entre 2008 a 2014. **Resultados:** Em relação ao sexo, acometeu mais meninas (3:1); média de idade ao diagnóstico de 5 anos, variando entre 4 meses e 15 anos. A relação entre os tipos Langerhans e não Langerhans ocorreu na proporção de 3:1. Todos os casos de LCH apresentaram CD1a positivos. O caso de DEC apresentou positividade para o antígeno de superfície CD68, assim como o de XGJ, conforme descrito na literatura. Na classificação clínica, seis crianças possuíam doença multissistêmica. Além disso, metade dos casos tinha acometimento cutâneo em apresentação inicial, independente da classificação posterior. DEC apresentou-se como tumor supra-selar e evoluiu com diabetes insipidus conforme a literatura médica, e a XGJ surgiu como múltiplas lesões disseminadas. Quatro casos de LCH foram tratados com o LCH III/2001 da Sociedade de Histiocitose; quatro utilizaram o LCH- 2009, e dois fizeram tratamento tópico com corticoides. Em um caso houve progressão, apesar do protocolo utilizado; iniciou-se protocolo de resgate (LCH-S-2005), com nova recaída ao final, sendo novamente refeito o protocolo de salvamento como preparo para transplante. Após o término, apresentou remissão da doença, porém, não foi ao transplante, por decisão familiar, e encontra-se curada até a presente data. A XGJ teve resolução espontânea, as-

sim como na literatura. Já na DEC, foi iniciado o protocolo LCH-2009, com prednisona e vimblastina até o diagnóstico confirmatório, sendo trocado para interferon alfa 2b, com estabilização do quadro até o momento. Não houve óbito no grupo analisado. **Conclusão:** Embora a série de casos examinada seja pequena, ficou demonstrada a importante resposta ao tratamento, a maioria sem metotrexate na composição. Apesar da grande variedade clínica, demonstramos dados compatíveis com a literatura mundial. A resposta clínica não se aplica ao caso da DEC, que ainda está em tratamento quimioterápico recente, sem resposta clínica documentada.

628. COMPARISON OF INDIVIDUALS WITH HEMOPHILIA IN DEVELOPING (SÃO PAULO, BRAZIL) AND DEVELOPED COUNTRIES (TORONTO, CANADA): A CROSS-SECTIONAL STUDY

Carneiro JDA[a], Ozelo MC[b], Villaça PR[a], Antunes SV[c], Brandão LR[d], Young NL[e], Hilliard P[f], Abad A[g], Blanchette VS[d], Feldman BM[h]

[a] *Instituto da Criança e Centro de Hemofilia, Hospital de Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[c] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*
[d] *Division of Hematology/Oncology, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada*
[e] *School of Rural and Northern Health, Laurentian University, Sudbury, Canada*
[f] *Department of Rehabilitation Services, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada*
[g] *Child Health Evaluative Sciences, Pediatrics, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada*
[h] *Division of Rheumatology, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada*

Background/Objectives: Individuals with hemophilia (IWH) in São Paulo are typically treated on-demand or alternatively with short-term prophylaxis. In contrast, IWH with severe hemophilia in Toronto are treated with primary prophylaxis. Using the ICF framework, Body Structure and Function, Activity, Participation, and Overall Health were assessed, in order to compare the burden of hemophilia in Brazil and Canada. **Methods:** 100 IWH (50 from São Paulo, Brazil; 50 from Toronto, Canada), aged 7 to 18 years, with moderate and severe hemophilia A or B, were recruited at four centers using random representative sampling. The Hemophilia Joint Health Score (HJHS), radiographs, Functional Independence Scale of Hemophilia (FISH), Activity Scale for Kids (ASK), IPAQ CHO-KLAT, and PedsQL were measured at a single study visit. **Results**: The mean age was 12.6 years (SD 2.9), with 68% severe hemophilia (< 1% FVIII or FIX) and 32% moderate (1%-5%). Most (94%) of the products used in São Paulo were plasma-derived, whereas in Toronto, 98% was recombinant. Four weeks prior to study, 48% of the São Paulo IWH experienced a bleed, compared to 16% in Toronto. The mean HJHS score in São Paulo was 15.8 (SD 13.6), and was higher than in Toronto (8.0 [SD 7.0], $p = 0.0006$). IWH from São Paulo also had higher Pettersson scores (mean diff = 5.3, $p = 0.04$). Activity as measured by the FISH (mean diff = 1.18, $p = 0.002$) and ASK (mean diff = 3.9, $p = 0.03$) was better in Toronto; however, the IPAQ was similar between the two groups. Participation and Health-related quality of life were similar when assessed by the PedsQL, but significantly higher in Toronto (mean diff = 5.4, $p = 0.03$) when assessed by the CHO-KLAT. **Conclusions**: Primary prophylaxis, as practiced in Toronto, is associated with better joint Structure & Function, as well as better Activity and Participation. The present results support the wide implementation of primary prophylaxis in developing nations.

629. MUTATIONAL STATUS AND CELLULAR EXPRESSION OF THE INTERLEUKIN-7 RECEPTOR (IL7R) IN T-ALL

Noronha EP[a], Rodrigues GOL[b], Andrade CF[a], Zampier CP[a], Pina EGT[a], Yunes JA[b], Pombo-de-Oliveira MS[a]

[a] *Programa de Hematologia e Oncologia Pediátricos, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[b] *Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brazil*

Background: Signaling mediated by IL-7 and IL7R is essential for normal T-cell development and homeostasis, stimulating hematopoietic stem cell differentiation into lymphoid progenitor cells and proliferation. Evidence indicates that the IL7R receptor may also play a significant role in promoting leukemogenesis. Analysis of the complete coding sequence of ***IL7R*** showed that 6-10% of T-ALL cases had mutations that exclusively affected exon 6, in the juxtamembrane-transmembrane domain. Moreover, the low expression of IL7R was related to therapeutic failure and relapse. This study evaluated the status of the ***IL7R*** exon 6 gene in T-ALL and the cellular expression of IL7-R (CD127) receptor antigens in order to test correlations of molecular and cellular alterations. **Patients and methods:** A series of 150 T-ALL patients (≤ 18 years of age) ascertained from 2005 to 2014 prior to any treatments were evaluated for immunophenotype and somatic gene mutations according to standard techniques. Additionally, mutations in ***IL7R*** exon 6 were evaluated by direct sequencing. The cellular surface levels of IL7R factor were quantified from T-blasts cell by multiparametric flow cytometry (M-FCM). In the panel of monoclonal antibodies, anti-CD127 were included in the four-color M-FCM. Positivity was evaluated for CD127/CD7 in blasts in CD45 Interm/low gate (when any marker expressed ≥ 20% of blasts cells). To compare the distribution of categorical variables, Fisher's exact test was used; to test differences in the continuous variables, the Mann-Whitney U test was used to compare two groups (pos/neg), and the Kruskal-Wallis test was used compare more than two groups. p-values of < 0.05 were considered statistically significant. **Results:** *IL7R* gene mutations were founds in 7.3% of cases (11/150), representing subtypes T-II (n = 1), T-III (n = 6), T-IV (n = 1), and two cases with mixed phenotype acute leukemia (MPAL) myeloid/T; one case could not be classified according to maturation profile; no association was observed between T-ALL with ***IL7R*** mutation and ***SIL-TAL1*** rearrangement ($p = 0.47$), whereas the association with ***HOX11L2-BCL11B*** fusion gene was found in six of 11 patients ($p < 0.001$). The analysis by M-FCM showed variable levels of cellular expression of CD127, with a median 42.0 (0-97). Fifty-five of 70 cases (78.6%) had CD127 positive blast cells. They were associated with lower WBC (<108 x 10^6/L, [$p < 0.01$]). No statistical differences were found for CD127 expression according to T-ALL subtypes, nor with ***IL7R*** mutated cases ($p = 0.8$), thus far. **Conclusion:** Membrane cellular expression of IL7R is not influenced by ***IL7R*** exon 6 mutation in T-ALL. Apparently, the two aberrations (***IL7R*** mutation and ***SIL-TAL1*** rearrangement) are mutually exclusive; however, the association with the ***HOX11L2-BCL11B*** fusion gene was statistically significant. The prognostic value of these associations requires further analysis.

630. PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DE CASOS LLA-T PEDIÁTRICAS COM MUTAÇÕES NO GENE FLT3: COMPROMETIMENTO COM PERFIL IMATURO E MADURO COM ENVOLVIMENTO DA LINHAGEM GAMA-DELTA

Noronha EP, Pina ETG, Zampier CP, Pombo-de-Oliveira MS

Programa de Hematologia e Oncologia Pediátricos, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O receptor FLT3 (CD135) e c-KIT (CD117) contribuem para a proliferação das células hematopoiéticas e são expressos em altos níveis nas células multipotentes. Mutações no gene ***FLT3*** são mais frequentes em leucemia mieloide aguda do que em leucemia linfoblástica aguda (LLA). Estudos sugerem que a associação de CD117 e fenótipo imaturo podem identificar sub clones em LLA-T que possuem mutações no ***FLT3***. Com o objetivo de estudar estas associações, avaliamos a presença da mutação e correlacionamos com o perfil imunofenotípico e a expressão do CD117 e do CD135 em blastos de LLA-T pediátricas. **Pacientes e métodos**: Uma série de 157 casos de LLA-T (≤ 18 anos), diagnosticados no período de 2005 a 2014, foi reanalisada e submetida a rastreamentos de mutação no gene ***FLT 3*** (duplicação ***in tandem***, DIT) por PCR pela amplificação dos exóns 11 e 12. Ao painel de análises imunofenotípicas (citometria de fluxo Multiparamétrica, CFM), foram adicionados os anticorpos monoclonais para receptores CD135 (FLT3) e CD117 (c-Kit), e marcadores de linhagem mieloide. **Resultados:** Mutações no ***FLT3*** foram observadas em 5% (8/157) dos casos. A expressão do CD117 foi observada em 22% (19/86) dos casos de LLA-T, sendo que a maioria dos casos positivos para o CD117, 70,5% (12/19), apresentaram o imunofenótipo de células T imaturas precoces (ETP), caracterizados pela baixa expressão e/ou ausência do CD1a, CD5 e CD8, e expressão de marcadores de células-troncos (HLA-DR, CD34) e marcadores mieloide (CD13, CD33). Observamos que, dentro deste grupo de pacientes com o perfil imunofenotípico de ETP e expressão do CD117, 33% (4/12) apresentaram muta-

ção no gene *FLT3*, e ainda se pode afirmar que 50% (4/8) dos casos com mutações no *FLT3* apresentaram o fenótipo imaturo de ETP e expressão do CD117. Observamos, também, que um caso com o perfil imunofenotípico de leucemia aguda de fenótipo misto (LAFM) mieloide/T apresentou expressão do CD117 e apresentou o *FLT3* mutado, pois foi positivo para o CD3 intracitoplasmático e MPO. Curiosamente, observamos que 37,5% (3/8) dos casos com *FLT3* mutado apresentaram um fenótipo mais maduro, sem a expressão do CD117 e com expressão baixa do CD1a (menos de 50% de células positivas), e ainda dentro destes três casos positivos para o CD1a, dois casos expressaram o CD3 na membrana e o receptor de células T (TRC) da linhagem gama delta. O terceiro caso não foi testado para este receptor. O CD135 foi positivo em 11% dos casos testados (10/86), porém, sem concentração em nenhum perfil imunofenotípico específico; apenas dois casos com *FLT3* mutado foram positivos para o CD135, um caso com o perfil de ETP e o outro com imunofenótipo maduro. **Conclusão:** Embora observada uma alta frequência de mutações do gene *FLT3* em casos com o imunofenótipo de ETP e expressão do CD117, demonstramos que esta mutação pode acontecer também em perfis imunofenotípico mais maduros, que não apresentam a expressão do CD117 e que parecem ter comprometimento com a linhagem gama delta. Casos de LLA-T com este perfil e mutações do *FLT3* ainda não foram descritas na literatura. As mutações do gene *FLT3* parecem não ter associação com a expressão do CD135.

631. SARCOMA GRANULOCÍTICO VAGINAL E OCULAR NA ADOLESCÊNCIA – RELATO DE CASO

Klinger PHDS, Morais ALL, Leal DP, Oliveira CP, Valera ET, Scrideli CA

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Sarcoma granulocítico (cloroma) é um tumor de precursores mieloides em sítio extramedular. É complicação de leucemias mieloides agudas e crônicas. Apesar de poder surgir em qualquer lugar, o envolvimento vaginal concomitante com ocular é raro. Relatamos um caso de tumor vaginal e ocular associado a leucemia mieloide aguda e seus achados de imagem na ressonância magnética, citogenética, imunofenotipagem e resposta à quimioterapia. Sarcomas granulocíticos são tumores extramedulares raros de células mieloides precursoras malignas, sendo, na maioria das vezes, complicação de síndromes mieloproliferativas. São também denominados cloromas, em decorrência da grande quantidade da enzima mieloperoxidade contida nos grânulos das células tumorais, dando-lhes uma coloração esverdeada. Esses tumores tendem a se localizar nos ossos e tecido perineural; entretanto, podem crescer em qualquer lugar. Envolvimento vaginal e ocular é raramente descrito. Há poucos relatos na literatura sobre as manifestações do sarcoma granulocítico. Relatamos os achados do sarcoma granulocítico ocular e vaginal em uma adolescente de 14 anos portadora de leucemia mieloide aguda. **Relato de caso**: Em dezembro de 2013, solicitada avaliação para Hematologia Pediátrica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. O caso tratava de uma adolescente de 14 anos. Há 15 dias, aparecimento concomitante de lesão ocular e vaginal, inicialmente discretamente. Apresentou caráter progressivo, chegando à dimensão de acometimento bilateral de grandes lábios e o acometimento ocular com exoftalmia importante. Citologia do sangue periférico durante a investigação demostrava 40% de blastos. Ressonância nuclear magnética (RNM) de olhos e região genital revelava formação expansiva que era compatível com neoplasia. Realizado então mielograma, que revelou 32% de blastos de tamanho pequeno, citoplasma basofílico com grânulos, alguns com projeções citoplasmáticas, cromatina intermediária e ausência de bastões de Auer. Mieloperoxidase positiva. Imunofenotipagem foi positiva para os marcadores: CD117, HLADr, CD13, CD7, CD33, CD34. Foram negativas para os marcadores: CD15, CD 56, CD 19, CD11b, CD42a, CD64, CD11c, CD14. Não foram observadas translocações desfavoráveis pelo método de PCR. O cromossomo Filadélfia era ausente. Estes dois achados contraindicavam o transplante de medula óssea no momento do diagnóstico. Diagnóstico como leucemia mieloide aguda M2; assim, seguiu o protocolo utilizado pelo serviço: protocolo Norueguês para tratamento de leucemia mieloide (Nopho); com apenas cinco dias do primeiro curso de quimioterapia, já não era mais possível ver os cloromas em regiões descritas. Após dois meses, foram repetidos os exames de imagem controle, que não identificaram lesão residual. Término de tratamento em julho de 2014, com seguimento ambulatorial em Hematologia Pediátrica.

632. O USO DO TACROLIMUS NA ANEMIA APLÁSTICA – RELATO DE DOIS CASOS

Oliveira CP, Morais ALL, Klinger PHDS, Leal DP, Valera ET, Scrideli CA

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

O uso da ciclosporina em pacientes com aplasia de medula óssea é conhecido e amplamente empregado; entretanto, o uso de outros imunomoduladores ainda é pouco estudado. O primeiro relato do uso do tacrolimus na anemia aplásica foi publicado na revista Pediatr Blood Cancer, no ano de 2009. Baseados neste estudo, o uso do tacrolimus como tratamento para anemia aplástica adquirida foi a opção terapêutica em dois de nossos pacientes. O tacrolimus é um inibidor da calcinerina, que é uma proteína ativadora dos linfócitos-T e, desta forma, causa imunossupressão primária no paciente. Nosso objetivo é apresentar dois relatos de casos que demonstraram resposta clínica ao uso de tacrolimus superior à observada ao uso da ciclosporina. Para tanto, foi realizada a revisão dos prontuários e correlato com a literatura. Trata-se de um paciente do sexo masculino, diagnosticado aos 14 anos de idade com anemia aplástica moderada, em maio de 2013, que manifestava-se como plaquetopenia persistente, com sangramentos leves a moderados, raramente espontâneos, e também de uma paciente do sexo feminino, com diagnóstico de anemia aplástica grave aos 16 anos, em fevereiro de 2013, em outro serviço, encaminhada para nosso Hospital em maio de 2013. Esta apresentava-se com plaquetopenia severa associada a sangramentos espontâneos, anemia e neutropenai, com necessidade transfusional recorrente. Ao diagnóstico, a paciente do sexo feminino apresentava alteração da função renal, que foi associada ao uso de medicamentos nefrotóxicos anteriormente ao diagnóstico. Usamos como referência para indicação de transfusão hemoglobina menor que 8 g/dL e contagem de plaquetas inferior a 20.000/mm^3 ou em caso de sangramento. Previamente ao uso do tacrolimus, dada a ausência de doadores de medula óssea compatíveis aos pacientes, ambos realizaram tratamento com imunoglobulina antitímica e ciclosporina. O início da ciclosporina foi três e quatro meses após o diagnóstico, durante dez e três meses, no paciente masculino e na paciente feminina, respectivamente. Evoluíram com ausência de resposta e alteração leve da função renal. O paciente do sexo masculino manteve necessidade de transfusão de plaquetas, e a outra paciente manteve quadro de aplasia de medula óssea grave, com necessidade de transfusão de plaquetas e hemácias semanal. Após um ano do diagnóstico, foi iniciado o uso do tacrolimus para ambos, na dose de 0,15 mg/kg/dia, com ajuste de acordo com o nível sérico e função renal. Objetivamos manter o nível sérico do tacrolimus entre 5-10 ng/dL. Evoluíram com melhora progressiva da função renal a níveis normais e redução da necessidade transfusional. O paciente do sexo masculino tornou-se independente de transfusões durante oito semanas, por ausência de sangramento e estabilidade dos valores plaquetários em torno de 20.000/mm^3 e hemoglobina mantida entre 7,5-8,5 g/dL. A paciente do sexo feminino evoluiu com melhora clínica satisfatória, com redução da necessidade transfusional de semanal para mensal, ausência de sangramentos e resolução da neutropenia. Atualmente, a avaliação clínica é feita quinzenalmente, e o estudo da função renal e dosagem de nível sérico de tacrolimus, mensalmente. Os dois pacientes encontram-se em esquema de quelação de ferro sérico com pulsos de desferoxamine, mensalmente. Ambos são paralelamente acompanhados pelo serviço de Nefrologia do mesmo hospital.

633. PERFIL DE RESPOSTA AO TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA PARA PTI EM CRIANÇAS NO HOSPITAL FEDERAL DA LAGOA ENTRE 2005 E 2014

Fernandes ALS, Fonte AS, Rocha RG, Rouxinol ST, Santana B, Wiggers C

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O objetivo do tratamento da PTI é conseguir uma contagem de plaquetas que esteja associada a uma homeostase adequada. Para isso, são usados tratamentos de primeira linha, como: imunoglobulina humana, corticoide, imunoglobulina anti-D, pulsoterapia com metilprednisolona, ou de segunda linha: rituximabe, dexametasona am alta dose e esplenectomia. **Objetivo:** Avaliar o índice de resposta ao tratamento de primeira linha realizado no HFL em 83 pacientes, entre 2005 a 2014. **Material e método:** Foram analisados 83 prontuários, escolhidos ao acaso, que deram entrada neste serviço entre 2005 e 2014. **Resultados:** O tratamento foi instituído nos casos de contagem de plaquetas abaixo de 10.000 com ou sem sangramentos e menos de 20.000 plaquetas com sangramento ativo, em

um total de 58 (69,8%) dos casos. Optou-se por imunoglobulina, na dose máxima de 2 g/kg, em 38 (45,78%) pacientes; corticoide oral e prednisolona na dose de 1 mg/kg/dia em 18 (21,6%); imunoglobulina anti-D em dois (2,4%); pulsoterapia em um (1,2%), e imunoglobulina associada a corticoide oral e transfusão plaquetária em um (1,2%). Em 25 (30,1%) pacientes, não foi necessário iniciar tratamento, mantendo-se acompanhamento ambulatorial. Entre os pacientes que realizaram segunda linha de tratamento, três (3,6%) utilizaram rituximabe, dois (2,4%) danazol, um (1,2%) vincristina, e um (1,2%) esplenectomia. Foi observada anemia hemolítica nos dois casos em que realizamos imunoglobulina anti-D, e, em um caso houve, aumento significativo da glicose, em consequência do uso de corticoide oral. Não foi observada nenhuma reação à imunoglobuilna, e não foi registrado nenhum óbito. Entre os pacientes que realizaram iImunoglobulina humana, 18 (47,3%) evoluíram com resolução completa após um ciclo (até três dias, com dose total máxima de 2 g/kg) e um (2,6%) apresentou resolução após dois ciclos. Entre os pacientes que realizaram corticoide oral na dose de 1 mg/kg/dia durante 21 dias, sete (38,8%) apresentaram resolução, enquanto 10 (55,5%) não evoluíram para tal. Em um caso (5,5%), houve abandono do acompanhamento. O paciente que realizou pulsoterapia com metilprednisolona não apresentou resolução. Entre os pacientes que realizaram terapia de segunda linha, nenhum apresentou resposta completa, mais que 100.000 plaquetas. **Discussão:** Utilizamos imunoglobulina humana como primeira escolha de tratamento. Isso ocorre por termos a medicação prontamente disponível em nosso hospital, por não verificarmos reações adversas com o uso da mesma, pelo fato de muitos pacientes serem admitidos à noite ou nos fins de semana, o que impossibilita realizar mielograma pré-corticoide (protocolar em nosso serviço) e, principalmente, por verificarmos uma melhor resposta com menos efeitos adversos. O único caso tratado com imunoglobulina, corticoide e transfusão plaquetária foi em virtude aa hemorragia subdural e epidural, que necessitou de cirurgia para drenagem do hematoma. O caso em que foi realizada pulsoterapia como escolha inicial já havia realizado tratamentos prévios no local de origem. **Conclusão:** Esta é uma pequena amostra de casos. São necessários mais estudos para avaliar o perfil real das PTIs e tentar adequar cada vez mais o tratamento ao paciente, tentando minimizar os efeitos adversos e otimizar o tempo de resposta. Esperamos que, com os avanços nas pesquisas, seja possível, cada vez mais, traçar um perfil de tratamento mais específico.

634. PROFILAXIA E TERAPIA ANTIMICROBIANA E ANTIFÚNGICA EM TRANSPLANTES PEDIÁTRICOS NO BRASIL

Sousa A[a,b,c], Seber A[d], Mauad M[e], Bonfim C[f], Jr LGD[g], Daudt LE[h], Eid K[i], Fernandes JF[j], Kuwahara C[k], Passos R[l], Vieira AK[m], Zecchin VG[n], Nucci M[c]

[a] *Grupo de Trabalho de TMO em Pediatria, Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Sociedade Brasileira de Oncologia Pediatrica (SOBOPE), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[c] *Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[d] *Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil*
[e] *Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil*
[f] *Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*
[g] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[h] *Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*
[i] *Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil*
[j] *Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[k] *Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil*
[l] *Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil*
[m] *Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[n] *Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP), Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (GRAACC), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*

Infecções são importante causa de morbimortalidade associada aos TCTH. Estudos clínicos randomizados demonstraram benefício de profilaxia antibiótica nos TCTH em adultos, mas não existe nenhuma recomendação formal para pacientes pediátricos. Além disso, o uso de profilaxia pode levar à seleção de microrganismos multirresistentes e a infecções potencialmente mais graves. O Grupo de Trabalho de TCTH em Pediatria da SBTMO/SOBOPE elaborou, assim, questionário para compreender a prática clínica em nosso País e embasar um projeto prospectivo de profilaxia antimicrobiana. **Método**: Questionário sobre profilaxia e terapia empírica de neutropenia febril após TCTH pediátrico enviado por e-mail a todos os participantes do Grupo de Trabalho. **Resultados**: Onze centros responderam ao questionário. Em conjunto, esses centros realizaram 234 transplantes em menores de 19 anos de idade no ano de 2013, sendo 29% autólogos, 31% alogênicos aparentados, 34% não aparentados e 6% haploidênticos. Esses centros têm 81 leitos disponíveis para Pediatria; 78% dispõem de filtro HEPA, e 90% dos leitos são individuais. Antibiótico profilático é utilizado rotineiramente em TCTH alogênicos e autólogos em quatro centros (quinolona-3 e betalactâmico-1). Quinolona profilática é feita somente nos TCTH alogênicos em um centro; em outro, somente nos TCTH alogênicos para imunodeficiência, com cordões e haploidênticos, e, ainda, em outro centro, somente para anemias aplásticas. Cinco dos 11 centros não utilizam nenhuma profilaxia antibiótica. No primeiro episódio febril, antibioticoterapia empírica é realizada com monoterapia em 8/11 centros, sete deles com cefepima. Cultura de vigilância para pesquisa de agentes multirresistentes só não é realizada em um centro. Cinco instituições associam vancomicina ao esquema empírico inicial para pacientes colonizados por MRSA, e sete, cobertura para Gram negativos multirresistentes para pacientes colonizados por esses microrganismos. As rotinas de coleta de hemoculturas em pacientes febris são bastante diversificadas entre os centros. Em caso de febre persistente, seis serviços acrescentam cobertura para Gram positivos, caso não esteja em uso, e 10 trocam a cobertura para Gram negativos. A profilaxia com fluconazol para todas as modalidades de TCTH é realizada em nove centros, e com micafungina, em um. Galactomana 2-3 vezes por semana é realizada em nove centros; somente um não dispõe deste teste. A terapia antifúngica é realizada de forma preemptiva em 10 centros, e seis utilizam a mesma rotina em TCTH autólogo e alogênico. O antifúngico mais comumente utilizado é a anfotericina B desoxicolato. Concluímos que existe grande heterogeneidade nas rotinas profiláticas, terapêuticas e de vigilância infecciosa entre estes centros, que realizam grande parte dos TCTH pediátricos do Brasil. Nosso estudo prospectivo multicêntrico poderá fornecer evidências científicas para a indicação ou não de antibiótico profilático em Pediatria.

635. PREMATURIDADE E BAIXO PESO: INFLUÊNCIA NOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICO E BIOQUÍMICO EM RECÉM-NASCIDOS DE UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE MANAUS (AM)

Brito RS[a], Souza TS[b], Amorim JEM[b], Solimanou AG[b], Araújo ROV[b], Cruz MA[b], Barros LML[a], Moreira LW[a], Normando RN[a], Neto JPM[b]

[a] *Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*

Nos últimos anos, o número de nascimentos prematuros aumentou significativamente e, com isso, o baixo peso do neonato. A prematuridade e baixo peso ao nascer estão associados a diversas causas: má formação uterina, alcoolismo, tabagismo, infecções do trato genito-urinário e má alimentação. Diversos motivos relacionados à prematuridade fetal acarretam, nos dias atuais, uma busca das principais causas de partos prematuros, na intenção de prevenir problemas correlacionados com o mau desenvolvimento fetal. O presente estudo investigou os perfis hematológico (hemograma completo) e bioquímico (perfis hepático, renal, glicemia e níveis lipêmicos) do cordão umbilical de todos os recém-nascidos (RN) do Instituto da Mulher Dona Lindu (IMDL), da cidade de Manaus (AM). O período de coleta abrangeu os meses entre janeiro a julho de 2014. A coleta ocorreu de modo randomizado, totalizando uma população de 603 RNs, com faixa etária entre 13 e 42 anos (mães), ressaltando que todas realizaram regular pré-natal, com, no mínimo, duas visitas ao médico pediatra. Dados demográficos, histórico de entrada e saída, evolução, história clínica, tipo de parto e peso ao nascer foram obtidos pela revisão dos prontuários médicos das mães e de seus respectivos filhos. Nossos dados demonstraram que 380 (63,02%) RNs foram do sexo masculino. Do total de 603 RNs, 108 (18,6%) nasceram de partos prematuros, sendo dois (1,86%) de 24 semanas, 14 (12,96%) de 28 semanas e 92 (85,18%) de 32 se-

manas. Ambos neonatos de seis meses foram do sexo masculino e apresentaram partos relacionados por alterações na quantidade de líquido amniótico. Oito (1,32%) dos RNs apresentaram baixo peso de alto risco (< 1.500g); destes, um foi de 24 semanas e teve peso de 900 gramas, e os outros sete, de 28 semanas, com peso médio de 1.350g. Excetuando-se estes da análise, o peso entre os gêneros diferiu estatisticamente (feminino (3,11 ± 0,61g), masculino (3,29 ± 0,62g), p = 0,035). Correlações entre prematuros e a termo com os dados hematológicos e bioquímicos demonstraram significância estatística para dosagem de desidrogenase láctica (p = 0,022), contagem de plaquetas (p < 0,001), número de hemácias (p = 0,044), numero de leucócitos (0,004) e segmentados (p = 0,039). Em correlações entre a variável idade e baixo peso, verificou-se que as adolescentes com idade abaixo dos 15 anos apresentaram associação positiva para o risco de baixo peso (p = 0,03), com ***odds ratio*** (OR) 1,65 vezes maior do que adolescentes de 16 a 18 anos. Nossos resultados demonstram frequência baixa de RNs com alto risco de peso ao nascer; podemos ressaltar que as gestantes tiveram um bom acompanhamento pré-natal, o que ajudou na prevenção de fatores de riscos, bem como no diagnóstico de qualquer alteração da saúde da gestante e/ou dos RNs. Passadas orientações às mães para alívio dos desconfortos. Entendemos que estes dados possam contribuir em um acompanhamento adequado e correto para um bom desenvolvimento dos RNs prematuros, possibilitando melhor conhecimento e percepção, de forma que possam ser encaminhados à intervenção precocemente, caso seja necessário, além de diminuir possíveis desconfortos às mães durante e após o período puerperal.

636. O PAPEL DE NEUROTROFINAS SOBRE A PROLIFERAÇÃO CELULAR DE LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS

Deyl AVS[a], Casagrande PR[b], Santos RPD[b,c], Heinen TE[b], Marques RF[a], Loss J[a,b,c], Brunetto AL[b,c,d], Roesler R[b,d,e], Farias CB[b,c,d]

[a] *Serviço de Oncologia Pediátrica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Laboratório de Pesquisas em Câncer, Centro de Pesquisas Experimentais, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*
[c] *Instituto do Câncer Infantil do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil*
[d] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-M), Porto Alegre, RS, Brasil*
[e] *Laboratório de Neurofarmacologia e Biologia de Tumores Neurais, Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*

As leucemias constituem 30% dos tumores pediátricos, sendo as neoplasias mais frequentes em menores de 15 anos. Apesar da elevada taxa de cura, não é raro ocorrer resistência à quimioterapia. Além disso, efeitos colaterais tardios incluem déficit de crescimento, insuficiência cardíaca e danos neurocognitivos. Isto demanda novas terapias com ação seletiva sobre alvos moleculares específicos. As neurotrofinas e seus receptores de quinase relacionados à tropomiosina (***tropomyosin-related kinase***, ou Trk) são importantes reguladores da sobrevivência, desenvolvimento e plasticidade neuronais, e estão grandemente envolvidas na oncogênese. O melhor entendimento do papel destas em leucemias poderá permitir o desenvolvimento de um tratamento mais eficaz, a adequação deste aos grupos de risco, a diminuição dos efeitos tardios e a identificação precoce dos pacientes com pior prognóstico. Este estudo visou avaliar os efeitos de neurotrofinas e seus antagonistas sobre a viabilidade e proliferação celulares de culturas primárias durante o período de indução (D0, D15, D35). Todos os pacientes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As coletas de sangue periférico e/ou medula óssea ocorreram nas avaliações dos parâmetros clínicos dos pacientes, minimizando riscos e desconfortos. Estas aconteceram ao diagnóstico (D0) e nos dias 15 e 35. Realizou-se a separação dos linfócitos pelo método de Ficoll-paque, seguido pelo tratamento das células com BDNF 50 ng/mL (Sigma, B3795), NGF 50 ng/mL (Sigma, SRP3015) e K252 a 100nM (Sigma, 05288), durante 72 horas. Depois, avaliou-se, pelo método de contagem com exclusão por ***Trypan Blue*** (Freshney e colaboradores, 1994) a viabilidade e proliferação celulares. Até o momento, oito pacientes foram incluídos no estudo. Os tratamentos com K100nM reduziram significativamente a viabilidade e proliferação celulares em comparação aos controles nos momentos D0 e D35. Os tratamentos com NGF 50 ng/mL também reduziram a viabilidade e proliferação celulares em comparação aos controles em D15 e D35. Nossos resultados preliminares demonstram que tanto neurotrofinas quanto antagonistas de seus receptores inibem a viabilidade e proliferação celulares dos cultivos primários de pacientes diagnosticados com leucemia linfocítica aguda. Mais estudos serão necessários para investigar as vias de sinalização envolvidas nestes processos, e o efeito das neurotrofinas combinadas a quimioterápicos utilizados na clínica médica.

637. AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE BDNF EM LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS

Deyl AVS[a], Portich J[b], Goulart BK[b], Gregianin LJ[a], Selistre S[a], Meneses CF[a], Brunetto AL[b,c,d], Gatiboni T[a], Loss JF[a,c], Roesler R[b,d,e], Farias CB[b,c,d]

[a] *Serviço de Oncologia Pediátrica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Laboratório de Pesquisas em Câncer, Centro de Pesquisas Experimentais, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*
[c] *Instituto do Câncer Infantil do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil*
[d] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-M), Porto Alegre, RS, Brasil*
[e] *Laboratório de Neurofarmacologia e Biologia de Tumores Neurais, Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*

As leucemias linfocíticas agudas são as neoplasias mais frequentes na infância e na adolescência, e correspondem a 30 % de todos os tumores nessa faixa etária. As neurotrofinas e seus receptores são importantes reguladores da sobrevivência, desenvolvimento e plasticidade neuronal, e estão grandemente envolvidas no processo oncogênico; entretanto, em leucemias, assim como na hematopoiese normal, não está claramente definido o papel das neurotrofinas e seus receptores. Por isso, analisar o papel das neurotrofinas poderá permitir o desenvolvimento de um tratamento mais eficaz ou mesmo a identificação de possíveis marcadores diagnósticos ou prognósticos nesta neoplasia. O objetivo deste trabalho é avaliar os níveis de BDNF em pacientes pediátricos com leucemias e em pacientes sem neoplasia, correlacionando os resultados com os dados clínicos dos pacientes. Para este estudo, foram analisadas amostras de sangue periférico e/ou medula óssea de pacientes diagnosticados no Serviço de Oncologia Pediátrica do HCPA e de pacientes pediátricos sem neoplasia que realizaram exames laboratoriais de rotina no Hospital Parque Belém. Para análise de BDNF, foi utilizado um ***kit*** de imunoensaio enzimático tipo sanduíche (Chemicon International, ChemiKine, USA, nº catálogo: CYT306). Foram considerados significativos resultados com p < 0,05 quando analisados por GEE, seguido pelo teste ***post-hoc*** de Bonferroni. Até o presente momento, foram incluídos 90 pacientes no estudo, sendo 48 diagnosticados com leucemias e 42 do grupo controle. Não houve diferença entre os níveis de BDNF quando comparados às variáveis sexo e idade entre os grupos; entretanto, os pacientes diagnosticados com leucemias têm níveis menores de BDNF em relação aos pacientes sem neoplasia. Mais dados clínicos dos pacientes estão sendo analisados, para verificar se BDNF poderá ser um possível marcador de prognóstico em leucemias pediátricas.

638. ALTERAÇÕES ÓSSEAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA/ SÍNDROME MIELODISPLÁSICA E SÍNDROME DE DOWN

Dacoregio JS, Winneschhoffer APFF, Neto DF, Lima DA, Silva DB, Costa I, Lima MC, Costa TE, Teodósio SM

Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: Pacientes com síndrome de Down apresentam um risco maior de desenvolvimento de leucemias, sendo maior sua incidência nos primeiros quatro anos de vida. A maioria dos casos pode ser de difícil diagnóstico, por causa da apresentação clinica complexa. Anormalidades ósseas, como periostite simétrica bilateral e lesões osteolíticas são manifestações raras. **Objetivo**: Relatar manifestações ósseas incomuns em dois pacientes com difícil diagnóstico de leucemia mieloide aguda/ síndrome mielodisplásica e síndrome de Down. **Relato de caso**: Caso 1: C.A.B., 3 anos e 7 meses, feminina, branca, portadora de síndrome de Down. História de 20 dias com inapetência. Negava febre ou dor óssea. Ao exame físico, sem visceromegalias, linfonodos em região inguinal bilateral, sendo o maior 0,8 cm. Exames iniciais com anemia (8,4), neutropenia (730) e plaquetopenia (10.000). Na investigação, radiografia com reações

periosteais metadiafisárias ulnares, radiais, umerais, femurais, tibiais e fibulares, bilateralmente. Presença de fibrose e 9% blastos mieloides em medula óssea. O diagnóstico definitivo foi estabelecido em 50 dias. Iniciado Protocolo LMA SD 2009, além do alendronato. Caso 2: G.M.D.S., 3 anos e 7 meses, masculino, branco, portador de síndrome de Down. História de 15 dias com febre, linfodomegalia e dor óssea, com diminuição dos movimentos em membros inferiores. Ao exame, choroso à movimentação, sem visceromegalias e linfonodos inguinais bilaterais, com cerca de 1-2 cm. Exames iniciais com anemia (6,3) e plaquetopenia (14.000). Nos exames de imagens, presença de linfonodos mediastinais, retroperitoneais, ilíacos e inguinais. Presença de derrame articular pequeno, com sinais de sinovite nos quadris e articulações sacroilíacas. Radiografias com alterações metafisárias em fêmures bilateralmente, quadril, úmeros e lesões osteolíticas em coluna e em tíbia proximal esquerda. Realizou um ciclo quimoterápico para neuroblastoma pela presença de massa paravertebral à direita em L1 e dor óssea importante. Presença de fibrose e necrose medular com 9,5% de blastos mieloides. O diagnóstico definitivo foi estabelecido em 90 dias. Iniciado Protocolo LMA SD 2009, além do alendronato. **Discussão**: O diagnóstico de leucemia mieloide aguda em pacientes com Down pode ser difícil, em virtude da ampla variedade de manifestações hematológicas relacionadas à síndrome. Além disso, pode ser confundido com tumores sólidos metastáticos. O acometimento ósseo é raro e difere dos relacionados às leucemias em pacientes pediátricos sem Down.

639. GENOTYPE-PHENOTYPE CORRELATION IN FOUR BRAZILIAN PATIENTS WITH WISKOTT-ALDRICH SYNDROME

Medina SS[a], Siqueira LH[a], Vilela MMS[b], Ozelo MC[a,c]

[a] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[b] *Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[c] *Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

Introduction: Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) is a rare X-linked recessive disorder characterized by thrombocytopenia with small platelets, eczema, recurrent infections, and an increased risk of autoimmunity and malignancy. In this syndrome, the gene of Wiskott-Aldrich syndrome protein (*WASP*) is affected; it is located on chromosome X-p11.22-p11.23, comprises 12 exons, and encodes for a protein of 502 amino acids. *WASP* is selectively expressed in hematopoietic cells and is involved in cell signaling and reorganization of the cytoskeleton. **Patients and methods:** This study collected peripheral blood samples from four patients and their mothers, performed genomic DNA extraction from the leukocyte pool, and sequenced the *WASP* gene, in order to correlate the mutational status of the gene with clinical manifestations in each case. **Results:** Case 1: JCM, male, 4 years old, with mild hemorrhagic manifestations since 9 months old, with no family history of bleeding or thrombocytopenia. He had platelet counts ranging from 23 to 208 x 10^9/L and low mean platelet volume (MPV), ranging from 5.6 to 6.5 fL (lower normal limit: 7 fL). He did not show any evidence of immunodeficiency or eczema. Molecular analysis of the *WASP* gene identified a missense mutation in exon 2, resulting in an amino acid change (p.T45M) in the patient and his mother. Case 2: JCF, male, 18 months old, with severe thrombocytopenia (< 20 x 10^9/L) and severe hemorrhagic history, frequently requiring platelet transfusions. He also displayed serious immunodeficiency and extensive eczema. Upon molecular investigation, the presence of p. E133K mutation was detected in exon 4 of the *WASP* gene in the patient and his mother. Case 3: PLSV, male, 2 years old, with severe microthrombocytopenia (platelet counts from 7 to 33 x 10^9/L) and mucocutaneous bleeding episodes, eczema, and neutropenia with recurrent infections. Molecular assessment of the *WASP* gene in the patient revealed a T deletion in exon 10, leading to a frame shift (p. R336fsX444). His mother did not have the mutation. Case 4: MFB, male, 2 years old, presenting with trauma-related petechiae and ecchymoses, and thrombocytopenia with small platelets (platelet count ranging from 7 to > 100 x 10^9/L, and MPV = 6.0 fL). He had never had spontaneous bleeding episodes, eczema, or recurrent infections. Molecular assessment of *WASP* gene revealed a missense mutation in exon 2, leading to a Pro>Leu amino acid change (p.P58L) in the patient and his mother. **Discussion and conclusion:** WAS implicates a spectrum of clinical manifestations, ranging from mild thrombocytopenia or neutropenia to severe cases of thrombocytopenia with low mean platelet volume, eczema, immunodeficiency, and increased susceptibility to autoimmune diseases and cancer. Generally, milder manifestations of the syndrome are associated with mutations in exons 1 and 2 of the *WASP* gene, as observed in the first and fourth cases described. More severe manifestations, such as those observed in cases 2 and 3, are caused by mutations affecting other regions of the gene, occurring predominantly in its downstream half. Thus, mutational status and the clinical presentations of these patients are in agreement with previous data from literature, confirming that the clinical phenotype of WAS is strongly influenced by the effect of the mutation in the *WASP* gene.

640. MIELOPOIESE ANORMAL TRANSITÓRIA EM RECÉM-NASCIDO COM SÍNDROME DE DOWN – RELATO DE CASO

Braz AKCP[a], Portugal LD[b], Pimentel JPD[a], Santos AMFD[a], Ferreira YA[a], Alves EB[c]

[a] *Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*

Introdução: A mielopoiese anormal transitória (MAT) ocorre em 10% dos recém-nascidos com síndrome de Down e apresenta achados clínicos e morfológicos indistinguíveis da LMA, cujos blastos expressam marcadores da linhagem megacariocítica. Tem por característica remissão espontânea na maioria dos pacientes dentro dos três primeiros meses de vida. **Relato de caso:** Recém-nascido do sexo feminino, pré-termo moderado (33 semanas), adequado para idade gestacional, nascido de parto cesariano de mãe primigesta (35 anos), com fenótipo de síndrome de Down ao nascimento. Evoluiu com desconforto respiratório, sendo encaminhado para a Unidade de Cuidados Intermediários, sendo confirmada síndrome de Down pelo cariótipo (trissomia do 21) e cardiopatia congênita (PCA e CIA). No 1º dia de vida, apresentou hemograma com 79,0 x 10^3 leucócitos e 70% de blastos, hemoglobina 12,1 g/dL, plaquetas 652,0 x 10^3. No 4º dia de vida, apresentou medula óssea com 20% de blastos com o seguinte imunofenótipo: CD117, CD33, CD41, CD61, CD34, CD38 positivos, HLADR e CD56 parcial. MPO, CD13, CD15, CD14, CD11b, CD65, CD16 e glicoforina, além de antígenos linfoides B e T foram negativos. O diagnóstico de MAT baseou-se no fato da paciente ser um recém-nascido com síndrome de Down e apresentar achados morfológicos e imunofenotípicos de LMA megacariocítica (CD41+ e CD61+), achados esses característicos da doença. Por isso, optou-se por uma conduta hematológica expectante. Após 17 dias de vida, a criança apresentou provável remissão espontânea da doença, com hemograma mostrando ausência de blastos, leucócitos de 7,9 x 10^3, com diferencial normal, hemoglobina 14,5 g/dL e 270,0 x 10^3 plaquetas, remissão que se mantém atualmente, após três meses do diagnóstico. **Conclusão:** Apesar de a paciente ter alcançado remissão espontânea, continua em acompanhamento clínico e laboratorial para avaliação da evolução da doença, pois uma LMA não transitória pode se desenvolver em um a três anos após o diagnóstico inicial, em cerca 20-30% dos casos.

641. SICKLE CELL DISEASE AND DENGUE INFECTION: DESCRIPTION OF FOUR FATAL CASES

Cerqueira BAV[a,b], Aleluia MM[b], Guarda C[b], Fonseca TC[c,d,e], Neves F[c,e], Quinto R[c,d,e], Melo PRS[d], Neto JPM[f], Goncalves MS[b]

[a] *Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Salvador, BA, Brazil*
[b] *Laboratório de Hematologia, Genética e Biologia Computacional (LHGB), Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brazil*
[c] *Centro de Referência em Doença Falciforme de Itabuna (CERDOFI), Itabuna, BA, Brazil*
[d] *Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brazil*
[e] *Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, Itabuna, BA, Brazil*
[f] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil*

Sickle cell disease (SCD) is a monogenetic disorder characterized by hemolytic anemia, increased oxidant and inflammatory profile, hypercoagulable state, increased susceptibility to infections, vascular

occlusion, and frequent pain episodes leading to a reduced quality of life and life expectancy. Dengue is considered a major international public health concern. It is caused by any of the four dengue virus serotypes (DEN-1 to 4), a RNA virus of the family Flaviviridae. This study reports four fatal dengue cases: three of sickle-cell-disease patients (median age 5 years, two females) and one of sickle-cell trait (four years, female) from the Itabuna dengue outbreak of 2009/2010. These patients were diagnosed and followed in the Centro de Referência em Doença Falciforme de Itabuna (CERDOFI), and in Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, Bahia, Brazil. The medical history data were obtained from patient records. During the hospital evolution, all patients presented fever, pain, pallor, swollen abdomen, vomiting, and received red blood cell transfusion; only the sickle-cell-trait patient presented hepatomegaly and received platelet concentrates. During the hospital evolution, the patients presented decreased numbers of red blood cell and low hemoglobin concentration. The sickle-cell-trait patient presented reduced number of leukocytes, while two sickle-cell disease patients presented leukocytes counts above of 40,000 leukocytes/uL before death. Reduced number of platelets, less than 150,000/uL, were observed in two sickle-cell-disease patients and the sickle-cell-trait patient. Increased levels of serum transaminases were detected in all patients. This description reveals the danger association between sickle cell disease and dengue. These symbiotic events correlated to increased oxidative stress, immunological dysregulation, and leukocyte and endothelium activation, contributing to microvascular occlusion. More studies should be conducted in order to explore mechanisms, clarify participation, and contribute to the search for personalized therapeutic strategies.

642. PERFIS HEMATOLÓGICO E BIOQUÍMICO EM GESTANTES ATENDIDAS NO INSTITUTO DA MULHER DONA LINDU DA CIDADE DE MANAUS (AM)

Brito RS[a], Souza TS[b], Soumanou AG[b], Normando RN[a], Oliveira MAA[b], Bacha TJ[c], Carneiro JS[a], Gonalves MS[d], Moreira LW[b], Neto JPM[b]

[a] *Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*
[c] *Centro de Instrução de Guerra na Selva (CIGS), Manaus, AM, Brasil*
[d] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brazil*

Os parâmetros hematológico e bioquímico do organismo da gestante possuem mudanças perceptíveis, principalmente relacionados aos níveis eritrocitários e leucocitários. Diversos trabalhos já demonstraram os cuidados para com resultados incorretos de anemia por conta principalmente da hemodiluição fisiológica e do aumento de leucócitos à medida que a gestação avança, ambos adaptativos ao período gestacional. Cuidados de gestantes aos parâmetros bioquímicos devem atentar principalmente aos níveis séricos de ferro, vitaminas B e folatos, além do metabolismo lipídico, proteico e glicídico. Entendendo que variações nestes parâmetros podem ocorrer de acordo com a idade gestacional, o presente estudo investigou os perfis hematológico e bioquímico de gestantes atendidas no Instituto da Mulher Dona Lindu (IMDL) da cidade de Manaus-AM, durante os meses entre janeiro a julho de 2014. A população de estudo envolveu 593 gestantes, com faixa etária entre 12 e 48 anos; média de 23,7 ± 6,2 anos e idade gestacional de 8,7 ± 0,49 meses. As análises hematológicas e bioquímicas apresentaram os seguintes resultados: hemácias x 10^6/mm^3: 2,12 ± 1,56; hemoglobina g/dL: 12,64 ± 2,87; hematócrito (%): 38,31 ± 5,68; volume corpuscular médio (fL): 89,64 ± 8,94; hemoglobina corpuscular média (pg): 29,67 ± 5,48; concentração hemoglobina corpuscular média (g/dL): 33,71 ± 5,63; RDW: 14,86 ± 6,97; leucócitos x 10^6/L: 13,01 ± 4,96; neutrófilo segmentado x 106/L: 74,44 ± 10,84; linfócito x 10^6/L: 16,71 ± 10,22; monócitos x 10^6/L: 4,20 ± 2,93; eosinófilos x 10^6/L: 1,28 ± 1,67; basófilo x 10^6/L:0,87 ± 1,32; plaquetas x 10^9/L: 239,21 ± 57,35; volume plaquetário médio: 9,19 ± 1,75; reticulócitos (%): 2,13 ± 0,58; ureia, mg/dL: 20,69 ± 8,55; creatinina, mg/dL: 0,92 ± 0,17; glicemia: 82,24 ± 12,14; bilirrubina direta, mg/dL: 0,20 ± 0,22; bilirrubina indireta, mg/dL: 0,34 ± 0,37; bilirrubina total, mg/dL: 0,55 ± 0,53; triglicerídeos, mg/dL: 242,37 ± 126,23, HDL colesterol, mg/dL: 57,98 ± 22,20 e desidrogenase lática, U/L: 494,30 ± 252,72. Tendo em vista essas descrições, concomitantemente com a escassez de estudos de gestantes no estado do Amazonas, entendemos que este projeto possa fornecer subsídios à melhor prestação de assistência pré-natal e aos programas de combate não só à anemia gestacional, bem como a outros problemas relativos aos níveis séricos de vitaminas e minerais importantes para a gestação adequada e correta à mãe.

643. COEXISTÊNCIA DE HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS E DOENÇA DE ROSAI-DORFMAN – RELATO DE CASO

Carvalho MDPSS, Alves EB, Albuquerque CCMX

Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

Introdução: Histiocitose de células de Langerhans (HCL) caracteriza-se pela proliferação neoplásica clonal de células histiocíticas (células de Langerhans), que expressam CD1a, langerina e proteína S100. Afeta principalmente o osso (80% dos casos), seguido pela pele (35%) e glândula pituitária (25%). A doença de Rosai-Dorfman (DRD) é caracterizada por linfadenopatia indolor bilateral, presente em região cervical em 81% dos pacientes, podendo ser acompanhada por febre, leucocitose, taxa de sedimentação elevada, e hipergamaglobulinemia policlonais. Envolvimento extranodal está presente em 30% dos pacientes. **Descrição do caso:** A.E.M., 6 anos, masculino, branco. Início do quadro em outubro de 2009, com extensa lesão em globo ocular direito, lesões eczematosas em couro cabeludo, tumorações em crânio, linfonodomegalias pré-auriculares, sub mandibulares e cervicais, abdomem: sem visceomegalia. Tomografia computadorizada de crânio (TCC), apresentava volumosa massa com epicentro na órbita D, com invasão de ossos adjacentes e intracraniano. Mielograma e biópsia de medula óssea sem infiltrado histiocítico. Histopatológico do tumor de órbita foi compatível com HCL. Imuno-histoquímica: CD1a, proteína S-100 e células de Langerhans positivos. Recebeu tratamento com protocolo LCH-III. Após dois meses do término do tratamento, apresentou recidiva do quadro, com aparecimento de lesões em 7º arco costal posterior e colapso parcial de corpos vertebrais. Formação sólida em mediastino anteroposterior e, à biópsia de linfonodo, proliferação nodular de células histiocíticas, com presença de emperipolese, com imuno-histoquímica positiva para proteína S-100 e negativa para langerina e CD1a (conjunto indicativo de DRD). Presença de agrupamento de células epitelioides com características histiocíticas com imunofenótipo de células de Langerhans, positivos para CD1a, langerina e proteína S-100. Recebeu novo esquema terapêutico em junho de 2012, com sete ciclos de 2-clorodeoxiadenosina (2-CdA). Evoluiu com melhora clínica, entretanto, após um ano deste tratamento, criança apresentou novas lesões eczematosas de pele em couro cabeludo e face e linfonodomegalia. Reiniciado o tratamento com o protocolo LCH-III. Paciente encontra-se com melhora clínica, com diminuição dos linfonodos e desparecimento do eczema. **Conclusão**: Esta descrição de caso possibilita a divulgação da evolução de caso de criança com diagnótico de HCL com múltiplas infiltrações ósseas em associação a DRD.

644. DOENÇA DE KIKUCHI-FUJIMOTO NA CRIANÇA: RELATO DE TRÊS CASOS EM ACOMPANHAMENTO NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

Garrido LC, Brito AC, Costa FF, Anjos JCD, Babeto LT, Resende PDV, Rodrigues PC, Oliveira BM

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A doença de Kikuchi-Fujimoto (DKF), também conhecida como linfadenite necrosante histiocítica, é uma síndrome clínica rara, especialmente em crianças, autolimitada, de evolução benigna e prognóstico favorável. A etiologia ainda é desconhecida e pode estar relacionada a causas virais e autoimunes. É mais comum em populações asiáticas e, de acordo com estudos mais recentes, a incidência é a mesma entre homens e mulheres (1:1). Entre 56% e 98% dos casos se apresentam como linfadenopatia cervical. Outras manifestações observadas são febre baixa, perda de peso, fadiga e sudorese noturna. Entre os achados laboratoriais, podem ocorrer leucopenia, anemia, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) elevados. O diagnóstico é feito por biópsia de linfonodo, que também auxilia a excluir outras patologias,

como linfoma e tuberculose, que apresentam quadro clínico semelhante. A regressão dos sintomas é espontânea. Alguns casos mais graves podem ser tratados com o uso de corticoides. Os pacientes devem ser acompanhados clinicamente por conta da possibilidade de desenvolverem lúpus eritematoso sistêmico. **Metodologia:** Relato de três casos de doença de Kikuchi-Fujimoto acompanhados no serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas-UFMG. **Resultados:** Entre 2008 e 2014, foram admitidos no serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas-UFMG três casos de crianças com diagnóstico de doença de Kikuchi-Fujimoto, sendo uma criança do gênero masculino e duas do gênero feminino, com idades de 8, 15 e 16 anos, respectivamente. As três crianças foram encaminhadas com suspeita de linfoma. Dois pacientes apresentavam linfoadenomegalia cervical e febre. A criança de 8 anos apresentou sintomas mais exuberantes, com linfadenomegalia cervical, inguinal, axilar e supraclavicular associada a febre, hepatoesplenomegalia e lesões de pele. Nos casos estudados, não foram identificadas possíveis causas virais ou imunológicas. O diagnóstico foi definido por meio de biópsia de linfonodo, que, nos três casos, demonstrou focos de necrose não caseosa com debris celulares. Todos os pacientes evoluíram de forma benigna, com regressão completa dos sintomas em um período de dois a três meses. Nenhum dos pacientes necessitou de corticoterapia para tratamento da doença, entretanto, receberam tratamento suportivo com medicamentos sintomáticos e antibioticoterapia empírica em virtude de neutropenia febril. Atualmente, encontram-se clinicamente bem e em acompanhamento ambulatorial. **Conclusões:** A doença de Kikuchi-Fujimoto é rara e de curso benigno, com regressão espontânea dos sintomas em torno de três meses. Deve ser considerada como diagnóstico diferencial de patologias como linfoma, tuberculose, lúpus eritematoso sistêmico e algumas infecções virais. O diagnóstico é realizado por biópsia de linfonodo. Os três casos relatados foram encaminhados como linfoma e apresentaram características clínicas e evolução semelhantes às descritas na literatura.

645. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA COM AMPLIFICAÇÃO INTRACROMOSSÔMICA NO CROMOSSOMO 21 (IAMP21) NO BRASIL: IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO IMUNOMOLECULAR

Fuka G, Vieira TMF, Assis JCSO, Oliveira MSP

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A amplificação intracromossômica no cromossomo 21 (iAMP21) define um novo subtipo das leucemias linfoides agudas de células B precursoras (LLA-cpB), tem sido descrita em 1,5-3% dos casos e está associada a mau prognóstico e alto risco de recaída. O mecanismo que desencadeia a iAMP21 tem início com o processo de ***breakage-fusion-bridge*** (BFB), a partir de uma quebra na dupla fita na região telomérica e fusão de regiões não homólogas, sendo frequentemente seguida pela ocorrência de ***chromothripsis***. Leucemias positivas para iAMP21 apresentam um perfil próprio de expressão gênica, que pode ser consequência de alterações numéricas em genes do cromossomo 21 ou ser influenciada pela metilação aberrante de DNA. Este estudo tem como objetivo determinar a frequência de iAMP21 em uma coorte de LLA-cpB no Brasil e depois identificar genes potencialmente relevantes na patogênese dessa doença. As expressões gênicas e de proteínas serão avaliadas por PCR quantitativo e citometria de fluxo, respectivamente. Em seguida, o perfil de metilação deste grupo de células será caracterizado por microarranjos. Entre maio e dezembro de 2013, foram analisados 439 pacientes por MLPA. Depois da etapa inicial, casos positivos foram confirmados pelo FISH. No total, o iAMP21 foi detectado em nove pacientes, representando uma frequência de 1,5% em todos os LLAs-cpB. Resumidamente, os pacientes com iAMP21 tinham fenótipos de LLA comum ou pré-B. De acordo com os critérios de classificação de risco do NCI (***Nacional Cancer Institute***), 33,3% (n = 3) foram atribuídos ao grupo de alto risco. Em contraste com estudos anteriores, nossos pacientes não parecem ser significativamente mais velhos; de fato, nossos pacientes até apareceram mais novos, mas esta diferença não atingiu significância estatística. As leucometrias foram abaixo da média. Não foi observada uma predileção de sexo. A etnia era diferente do grupo como um todo, desde que o iAMP21 só foi detectado em crianças com cor da pele branca ou marrom. Nossas análises irão permitir novos achados sobre a patogênese e alterações que desencadeiam a iAMP21 e contribuem com a evolução da doença, conferindo vantagem seletiva ao clone leucêmico e, ao longo prazo, contribuir para o melhor entendimento da biologia da doença.

TRANSPLANTES

BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

646. IMMUNOGENIC RESPONSE TO ALLOGENIC MESENCHYMAL STEM CELL TRANSPLANT IN IMMUNOCOMPETENT MICE

Oliveira RL[a,b,c], Chagastelles P[a,b,c], Pranke P[a,b,c,d]

[a] *Hematology and Stem Cell Laboratory, Faculty of Pharmacy*
[b] *Stem Cell Laboratory, Fundamental Health Science Institute*
[c] *Programa de Pós-Graduação em Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil*
[d] *Instituto de Pesquisa em Células-Tronco, Porto Alegre, RS, Brazil*

Mesenchymal stem cells (MSCs) have become the focus of several scientific studies, due to their availability and high therapeutic potential. These cells present an important role in the regulation and modulation of the immune response by interacting with other immune cells through the secretion of soluble factors and cell-to-cell interaction. ***In vitro*** studies show that MSCs can alter the pattern of cytokine secretion, enhancing the liberation of anti-inflammatory cytokines, such as IL-4 and IL-10, as well as inhibiting the secretion of pro-inflammatory cytokines, such as IFN-γ and TNF-α. This behavior could represent an important feature in allogeneic cell therapy. ***In vivo*** studies, however, have shown varying results regarding graft survival in immunocompetent animals. The main goal of this study was to evaluate the role of activated and non-activated MSCs when transplanted to the renal sub capsular space of allogeneic mice. Adipose-derived stem cells (ADSCs) were isolated from C57Bl/6-GFP transgenic mice by collagenase digestion, in accordance with standard procedures. The cells were characterized by adipogenic and osteogenic differentiation assays, and immunophenotyping was performed by flow cytometry. The animals were divided into three groups to perform the transplants. Male C57Bl/6 mice were transplanted with 2 x 10^5 C57Bl/6-GFP cells. In the allogeneic groups, male BALB/c mice were transplanted with 2 x 10^5 C57Bl/6-GFP cells or 2x 10^5 C57Bl/6-GFP cells, pre-activated by incubation with 20 ng/mL IFN-γ and 30 ng/mL TNF-α for 20 h before transplantation. Histological and immunofluorescence analysis of graft-bearing kidneys showed that all allogeneic transplants were rejected in less than 28 days. At seven and 14 days, high concentrations of T lymphocytes were shown in the transplant sites, indicating a massive immune response against the allogeneic cells in this period. The same results were found with the pre-activated and the non-activated cells. At 28 days, no GFP+ nor CD3+ cells were encountered in the transplantation sites of allogeneic mice. The syngeneic transplant was not rejected, with GFP+ cells present throughout the whole period of study. Cytokine quantification in the blood plasma will be performed by flow cytometry to further understand the immune state of the tested animals. **Funding:** CNPq, CAPES, FAPERGS, and Stem Cell Research Institute.

RESULTADOS

647. USO DO ESCORE DE RISCO DO EBMT E DO SAPS II EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Póvoa VCO[a], Silva JB[a], Trevisan DD[b], Secoli SR[a]

[a] *Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Faculdade de Enfermagem, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma terapia altamente sofisticada, que apresenta impacto relevante na qualidade de vida e sobrevida dos pacientes com doenças oncohemato-

lógicas. Estes indivíduos submetidos ao TCTH, em virtude da gravidade do quadro clínico e da complexidade da terapêutica, parecem assemelharem-se muito aos pacientes de unidades de terapia intensiva. Deste modo, preditores de mortalidade como ***European Group for Blood Marrow Transplantation*** (EBMT) têm sido utilizados para avaliar a sobrevida e a mortalidade relacionada ao transplante. Outro instrumento que pode ser útil no contexto de TCTH é o ***Simplified Acute Physiology Score II*** (SAPS II), índice de gravidade que estima a probabilidade de mortalidade hospitalar, utilizado em pacientes críticos. **Objetivo:** Analisar a correlação entre o escore de risco pré-transplante do EBMT e o SAPS II. **Método:** Trata-se de uma coorte, cuja amostra foi composta por 62 pacientes submetidos ao TCTH, internados no período de janeiro de 2013 a abril de 2014 na Unidade de Transplante de Medula Óssea de um hospital universitário da cidade de Campinas, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. Utilizou-se para coleta de dados um instrumento com variáveis demográfico-clínicas. Utilizou-se o escore de risco do EBMT no primeiro dia da internação; tal escore varia de zero a sete, sendo que, quanto mais alta a pontuação, pior o prognóstico do paciente. O SAPS II foi aplicado no dia (D) -3 (condicionamento - CT), no D0 (infusão das células-tronco-hematopoieticas – IF) e no D+7 (pós-TCTH – PT). O SAPS II gera uma pontuação e uma porcentagem correspondente, que indica o risco de morte de cada paciente. Na análise de dados, utilizou-se o teste de correlação de Spearman e o nível de significância de 5%. **Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo masculino (53,2%), com média de idade de 51,23 anos (DP 11,95); o diagnóstico mais frequente foi o de linfoma (32,3%), seguido pelo de leucemia (30,6%), e o tipo de TCTH mais realizado foi o alogênico (61,3%). Os pacientes apresentaram uma média do escore EBMT de 3,97 (DP 1,13), e uma taxa média de mortalidade prevista (%) de 12,57 (DP 12,68) no D-3, de 17,41 (DP 20,53) no D0 e de 20,77 (DP 13,94) no D+7. Os escores EBMT e SAPS II apresentaram correlação positiva de 0,30 ($p < 0,01$), que permaneceu estatisticamente significante quando ajustada por idade, sexo e tipo de TCTH (correlação de 0,29; $p < 0,02$). Nota-se que o SAPS II mostra que o paciente de TCTH agrava-se no período pós-transplante (D+7), período em que está aplásico e mais suscetível a infecções. O uso do escore do EBMT e do SAPS II pode ser útil para avaliação do paciente de TCTH, bem como para o planejamento da sua assistência.

648. HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANT SPECIFIC COMORBIDITY INDEX, DISEASE STATUS AT TRANSPLANT AND GRAFT SOURCE AS RISK FACTORS IN PATIENTS UNDERGOING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT

Colella MP, Miranda ECM, Aranha FJP, Vigorito AC, Souza CA

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Allogeneic hematopoietic stem cell transplant is an important modality of treatment for patients bearing malignant and benign hematologic diseases, representing a chance of cure. As every treatment, it has a treatment-related mortality influenced by comorbidities. The objective was to apply the Hematopoietic Cell Transplant Specific Comorbidity Index (HCT-CI) and to find risk factors for non-relapse mortality (NRM) and overall survival (OS) in patients who underwent an allogeneic hematopoietic stem cell transplant in this institution, between 1993 and 2010. Medical charts from 457 patients were reviewed. Most patients (59.2%) received score 0, followed by 29.6% of cases with score 1-2, and 11.2% with score 3-7. In a univariate analysis, comorbidity score (0 ***vs***. ≥ 1) had an NRM of 33% ***vs***. 45% ($p = 0.01$) and OS at 5 years of 53% ***vs***. 35% ($p = 0.001$); disease status at transplant (low ***vs***. high risk disease) had an NRM of 30% ***vs***. 50% ($p < 0.0001$) and OS of 57% ***vs***. 27% ($p < 0.0001$); graft source (bone marrow ***vs***. peripheral blood) had an NRM of 29% ***vs***. 49% ($p < 0.0001$) and OS of 56% ***vs***. 34% ($p < 0.0001$). The multivariate analysis confirmed the influence of HCT-CI score on NRM and OS, disease status at transplant on OS, and graft source on NRM. Conditioning type (low dose ***vs***. high dose) did not influence the NRM and OS in both univariate and multivariate analysis. When stratified by comorbidity (0 and ≥ 1), disease status at transplant and graft source influenced NRM and OS in both univariate and multivariate analysis, while conditioning type did not. This study was able to validate the HCT-CI in the institution, and the score is used now to guide the treatment strategy of patients with comorbidities.

649. ANÁLISE DE SOBREVIDA DE SEGUNDO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS EM MIELOMA MÚLTIPLO

Matias JO, Chiattone R, Almeida JS, Barros JCA, Badega KSR, Santos RM, Wakim RCS, Chiattone CS, Passos R, Magalhães IR

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH) é tratamento para pacientes com mieloma múltiplo elegíveis. Entretanto, muitos evoluem com recidiva após TACTH. Nesses casos, o segundo TACTH é uma opção de tratamento. **Materiais e métodos:** Este é um estudo retrospectivo de pacientes portadores de mieloma múltiplo, submetidos a segundo TACTH por recidiva e progressão de doença após 1º TACTH, no período de março de 1999 a abril de 2013. Critério de exclusão: pacientes submetidos a ***tandem*** TACTH. **Resultados:** Foram analisados 17 pacientes, sendo 64,8% (11) do sexo masculino e 35,2% (6) do sexo feminino, com mediana de idade de 55 anos (66-33). De acordo com status de doença pré-TACTH, no primeiro TATCH encontravam-se em resposta parcial (RP) 47% (8), ***very good partial response*** (VGPR) 11,9% (2) e remissão completa (0). Antes do segundo TACTH, encontramos os seguintes ***status***: RP 47% (8), VGPR 17,6% (3) e RC 5,8% (1). Mediana de seguimento pós-segundo TACTH foi de 29 meses. Mediana de intervalo entre o primeiro e o segundo TACTH foi de 47 meses. Mediana de sobrevida global não foi atingida, por conta do curto período de seguimento, porém, aos 29 meses, foi de 81,3%. Mediana de sobrevida livre de progressão também não foi atingida, mas estimada em 33 meses, sendo que, aos 16 meses, foi de 60,6%. Não houve nenhum óbito até D+100 pós-primeiro e segundo TACTH. **Conclusão:** Segundo TACTH pode ser considerado procedimento seguro para aqueles pacientes com a recidiva após primeiro TACTH que não dispõem de tratamento com novas drogas.

650. TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM SÍNDROME DE POEMS: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO BRASILEIRO

Matias JO, Almeida JS, Chiattone R, Barros JC, Chiattone CS

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Síndrome de POEMS (poliradiculoneuropatia, organomegalia, endocrinopatias, gamopatia monoclonal e alterações em pele) é uma doença rara, associada à discrasia de células plasmocitárias. O transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH) é modalidade de terapêutica para aqueles pacientes com doença sistêmica. **Relato dos casos:** Descrevemos quatro casos de síndrome de POEMS submetidos a transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH) no período de setembro de 2011 a novembro de 2013. Foram dois pacientes do sexo masculino e dois do sexo feminino, com mediana de idade de 43 anos (33-50). Todos foram mobilizados somente com GCSF, com dose mediana de 17,45 mg/kg/dia (16,9-18), e infundidas células CD34, com mediana de $2,34 \times 10^6$ ($1,92 \times 10^6$ - $2,9 \times 10^6$). Melfalano 200 mg/m^2 foi utilizado no condicionamento em três pacientes; um paciente recebeu melfalano 100 mg/m^2. Três pacientes apresentaram as seguintes intercorrências durante TACTH: infecção de corrente sanguínea (1) e congestão pulmonar de origem cardiogênica (2). Um paciente necessitou de internação em unidade de terapia intensiva. As medianas de enxertia de leucócitos e plaquetas foram de 13 dias (11-13) e 12,5 dias (11-16), respectivamente. Dois pacientes evoluíram com segunda neoplasia pós-TATCH: adenocarcinoma intestinal (1) e melanoma (2). No momento, todos encontram-se bem e em seguimento ambulatorial.

651. LABORATÓRIO DE PROCESSAMENTO DE CPH – EXPERIÊNCIA DE DOIS ANOS E MEIO DA CLÍNICA DE HEMOTERAPIA LTDA

Veranio-Silva GAC, Azevedo JPR, Saldanha JJ, Ribeiro CHC, Dias RB, Finkel CMB, Ogassawara TLS, Lisbôa MM

Clínica de Hemoterapia Ltda., Niterói, RJ, Brasil

A demanda de transplantes autólogos de células progenitoras hematopoiéticas (CPH) é crescente no serviço privado, e, em 2012, ela foi responsável por aproximadamente metade destes transplantes realizados no

estado (RBT – ano XVIII nº4 – pg. 91). Por este motivo, a Clínica de Hemoterapia LTDA (Niterói - RJ) implantou um Laboratório de Processamento de Células Progenitoras Hematopoiéticas (LPCPH) em sua unidade. Nosso objetivo é apresentar a experiência dos primeiros dois anos e meio de funcionamento do LPCPH. Para a coleta das CPH, os pacientes foram mobilizados com diferentes protocolos, e as coletas por aférese foram iniciadas no primeiro dia em que estes apresentaram mais de 10 células $CD34^+/mm^3$ de sangue periférico. Foram colhidas, em média, quatro volemias por aférese para células mononucleares em *Cobe Spectra*. A quantificação de leucócitos foi realizada em contador automático Coulter T890. Os produtos foram criopreservados usando solução crioprotetora composta de hidroxietilamido (HES) a 5,83%, albumina humana (AH) a 4% e DMSO a 5% do volume final, e divididos em frações de 60 a 115mL, com concentração celular alvo de 2-3 x 10^8 leucócitos totais/mL. Estas frações foram acondicionadas em estojos de alumínio para congelamento mecânico em freezer a -86°C e mantidas armazenadas à mesma temperatura até a data do transplante. A viabilidade celular foi definida por microscopia ótica e exclusão por azul de trypan. Para quantificação de CPH, utilizamos citometria de fluxo para células CD34+/CD45low, segundo metodologia definida pela ISHAGE, em citômetro FACScalibur (Becton & Dickinson). Realizamos ensaio clonogênico com sistema MACSMedia (Miltenyi Biotech) de cultura em metilcelulose com fatores recombinantes, para crescimento de unidades formadoras de colônias (UFC-GM), que foram contadas em microscópio invertido 14-16 dias após a incubação. No período de dezembro de 2011 a junho de 2014, foram atendidos 201 pacientes (102 mielomas, 93 linfomas e seis outras doenças), com mediana de idade de 53 anos (cinco pediátricos com 2,8 a 13 anos; 196 adultos com 15 a 79 anos), que realizaram 222 mobilizações com G-CSF (39 associadas à quimioterapia e cinco associadas a plerixafor; 20 falhas de mobilização sem coleta) e um total de 376 aféreses. A média de CPH circulantes antes da primeira aférese foi de 29 $CD34^+/mm^3$ (4-410), com média de 2,69 x 10^6 $CD34^+$/kg (0,10-40,44) colhidas por aférese. Os produtos congelados apresentaram concentração celular média de 2,08 x 10^8/mL (1,02-3,10), com recuperação de 114,1% no descongelamento (53,1-283,3). Os produtos apresentaram viabilidade celular > 99% antes da criopreservação, e recuperaram em média 91,4% (68-99) da viabilidade e 82,5% (5,5-358,3) das UFC-GM no descongelamento. Houve correlação ($R = 0,6550$, $p < 0,0001$) entre as células $CD34^+$ plaqueadas e as UFC-GM observadas nos 691 ensaios funcionais realizados, e a relação entre elas (R CD34/UFC-GM) foi de 2,9 (0,7-34,8) na amostra fresca e 3,7 (0,9-34,0) na amostra descongelada. Foram realizados transplantes em 177 destes pacientes, com médias de 3,75 x 10^6 $CD34^+$/kg (1,62-17,73) e 1,40 x 10^6 UFC-GM/kg (0,04-10,60) infundidas em cada paciente. Os tempos para pega de granulócitos e plaquetas tiveram medianas de 10 (9-15) e 11 (8-18) dias, respectivamente. O LPCPH já apresenta projeto em andamento para inclusão do armazenamento com nitrogênio líquido.

652. TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO – EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO

Carvalho LEM[a], Dantas ELR[a], Albuquerque LM[a], Silva FAC[a], Leitão JPV[a], Kaufman J[a,b], Araújo BSGSP[a,b], Matos DM[b], Barroso KSN[a,b], Duarte FB[a,b]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: Desde a década de 1990, a quimioterapia em altas doses, seguida de transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo (TCTH autólogo) faz parte do arsenal terapêutico no tratamento do mieloma múltiplo.[1] Tal modalidade terapêutica é superior à quimioterapia convencional em termos de taxas de respostas melhores e mais profundas, com aumento das sobrevidas global e livre de progressão. [2] **Objetivo**: Relatar a experiência de um centro do Nordeste do Brasil no tratamento de pacientes com mieloma múltiplo submetidos a TCTH autólogo. **Método**: Análise retrospectiva de pacientes com mieloma múltiplo submetidos a TCTH autólogo em nosso hospital no período de 26 de setembro de 2008 a 30 de março de 2014. Todos foram submetidos à mobilização (com G-CSF associado ou não a quimioterapia), com coleta por sangue periférico de 2,0 x 10^6 células CD34/kg ou mais e criopreservação com DMSO. **Resultados**: Sessenta e quatro pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo foram submetidos a TCTH autólogo neste período, sendo 25 mulheres (39%) e 39 homens (61%). A mediana de idade foi de 51,2 anos, variando de 29,3 a 69,9 anos. A mediana de tempo entre o diagnóstico e a realização do transplante foi de 18,4 meses. Quarenta e cinco (70,3%) pacientes apresentavam doença com estágio II-III (A/B) de Durie-Salmon ou ISS 3. Vinte (31,6%) pacientes foram submetidos a dois ou mais protocolos de quimioterapia antes do transplante. Tais protocolos não foram padronizados, visto que pacientes eram provenientes de diversos serviços do estado do Ceará, porém, todos eram baseados em talidomida e/ou bortezomibe. No momento do transplante, 13% apresentavam remissão completa (RC), 73% resposta parcial muito boa (VGPR), 10% remissão parcial (RP) e 4% sem dado disponível (NA). O condicionamento foi com melfalan 200 mg/m^2 de superfície corpórea, sendo reduzido em 29% dos casos por insuficiência renal (dose de 100 ou 140 mg/m^2). O número mediano de células CD34 infundidas foi 4,4 x 10^6/kg. A mediana de tempo para enxertia neutrofílica foi de 10 dias, e tempo médio de internação foi de 14,5 dias. A taxa de mortalidade relacionada ao TCTH (TRM) foi de 6,2% (quatro óbitos secundários a complicações infecciosas). Ocorreu um óbito no D+69 por fusariose e aplasia medular após enxertia inicial confirmada. Dos 59 pacientes vivos no D+100, 45,7% estavam em RC, 44% em VGPR, 6,7% em RP e 3,6% NA. Desses pacientes, 11 (18,6%) apresentaram recaída da doença, com mediana de tempo de sobrevida livre de progressão (PFS) de 18,7 meses. A sobrevida global em um período mediano de 29,4 meses de seguimento foi de 92%, e a probabilidade de PFS em três anos é de 76%. **Conclusão**: Os dados do nosso serviço são equiparáveis aos dados reportados na literatura com relação a sobrevida global, PFS e ao aumento das taxas de RC (13% x 45,7%) em pacientes submetidos a TCTH autólogo.

Referências:

1. Moureau, P. Journal of Clinical Oncology, 2011.
2. Harousseau JL, 2009.

653. AVALIAÇÃO DO PERFIL OXIDATIVO E DA GENOTOXICIDADE EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS AUTÓLOGO

Santos TND, Lemes RPG, Duarte FB, Barbosa MC, Filho PAM, Cavalcanti BC, Dutra LLA, Santos TEJD, Machado RPG, Gonalves RP

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogo é um método terapêutico, no qual as células progenitoras são coletadas do próprio indivíduo, a partir do sangue periférico, para restabelecer sua função medular. O estudo é do tipo longitudinal prospectivo, com a finalidade de investigar o perfil oxidativo e a genotoxicidade em pacientes adultos submetidos a TCTH autólogo, portadores de mieloma múltiplo, linfoma de Hodgkin e não Hodgkin e em indivíduos considerados saudáveis, no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2013. Foram coletadas amostras de sangue heparinizado e com EDTA de 37 pacientes, antes do regime de condicionamento (RC), 24 horas após o RC (D - 1), 1 dia (D + 1), 10 dias (D + 10) e 20 (D + 20) dias após o TCTH, e de 30 indivíduos aparentemente saudáveis. Foram analisados os parâmetros de estresse oxidativo MDA (malonaldeído), óxido nítrico (NO), catalase (CAT), glutationa peroxidase (GPx) e superóxido dismutase (SOD), e a genotoxicidade, dada pelo índice de dano (ID) ao DNA. As concentrações de MDA apresentaram-se significativamente elevadas em todos os grupos de pacientes em relação ao grupo controle, em todas as etapas do TCTH. Houve diferença estatística na concentração de óxido nítrico entre pacientes e controles e entre os pacientes. A concentração da enzima catalase apresentou-se significativamente diminuída no momento D - 1 em relação ao Pré-RC nos grupos de pacientes, sendo recuperada em D + 20 nos pacientes com MM e LH, e em D + 10 nos pacientes com LNH, em relação a D - 1. A concentração da glutationa peroxidase não diferiu significativamente nos grupos de pacientes em relação ao grupo controle, e nem entre os grupos de pacientes. A concentração da SOD apresentou-se significativamente reduzida no Pré-RC em pacientes com MM em relação ao grupo controle. Em D - 1, houve redução significativa para todos os pacientes. O índice de dano ao DNA foi significativamente maior ($p < 0,05$) no Pré-RC nos grupos de pacientes em relação ao grupo controle. Em D – 1, houve aumento significante em relação a todos os outros momentos analisados e em relação ao grupo controle. Os marcadores do estresse oxidativo e de genotoxicidade podem ser utilizados como biomarcadores precoces de toxicidade, auxiliando no monitoramento da evolução e no prognóstico do paciente.

654. SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Boing RS[a], Rosa LM[b], Sobrinho SH[a]

[a] *Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*

O Serviço de Transplante de Medula Óssea (STMO) do Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON) é pioneiro no estado de Santa Catarina, foi inaugurado em dezembro de 1999 e realiza transplante de medula óssea autólogo, o que inclui as etapas que o antecedem: indução/reindução, consolidação, intensificação/mobilização, condicionamento/TMO e o tratamento hospitalizado de pacientes onco-hematológicos, com leucoses agudas em fase de pré-diagnóstico. Prestando assistência integral, qualificada e humanizada. Está situado no 4º andar do Hospital Governador Celso Ramos (HGCR), hospital de grande porte, e possui área física de 480m², com a disponibilidade para atendimento em 11 leitos. O STMO é uma unidade fechada, que funciona com sistema de ar condicionado mantido com filtro HEPA. A equipe multidisciplinar é formada por um assistente social, um cirurgião geral, 10 enfermeiros, um fisioterapeuta, um nutricionista, 13 onco-hematologistas, um psicólogo, três técnicos administrativos, 18 técnicos de enfermagem e uma terapeuta ocupacional, e conta com a atuação de médicos de outras especialidades, como otorrinolaringologista, infectologista, ginecologista, cardiologista, entre outros, disponibilizados pela parceria existente entre HGCR e o CEPON. Conta, ainda, com serviço terceirizado de nutrição, zeladoria e lavanderia. O trabalho é desenvolvido de forma integrada e cooperativa entre o HGCR, CEPON e o Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), tanto no âmbito de assistência aos pacientes, bem como no desenvolvimento dos Programas de Residência Médica; destacam-se a Oncologia Clínica, Hematologia e Hemoterapia. As principais indicações no TMO autólogo nesta unidade são: linfoma não Hodgkin (LNH), linfoma Hodgkin (LH), mieloma múltiplo (MM), leucemia mieloide aguda (LMA), e alguns casos de leucemia linfoide aguda (LLA) e tumores germinativos. Neste contexto, predominam os diagnósticos de MM e LNH e transplantados do sexo masculino com MM e com LNH. Conforme os últimos dados, o serviço realizou 662 transplantes até julho de 2014, mantendo média de seis transplantes por mês. Após 15 anos de atendimento da sociedade catarinense na modalidade de TMO autólogo, o CEPON e sua equipe multidisciplinar preparam-se para novo desafio, a organização da infraestrutura, a capacitação profissional, a organização dos processos de trabalho e o credenciamento para realização de TMO alogênico.

655. TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM LINFOMA DO MANTO: DOIS ANOS DE REMISSÃO COMPLETA

Ferreira DC[a], Kerbauy FR[a], Filho MRA[a], Ferreira JDS[b], Rojas-Fonseca AM[a], Parisio K[a], Zanão VA[a], Felicetti MAE[a], Oliveira JSR[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*

Introdução: De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o linfoma do manto é um subtipo de linfoma caracterizado pela translocação t(11;14), que resulta na hiperexpressão da proteína ciclina D1. A apresentação clínica geralmente inclui envolvimento extranodal, particularmente na medula óssea e trato gastrointestinal. Entre os linfomas de células B, apresenta o pior prognóstico e sobrevida de três a cinco anos. **Relato de caso:** Paciente masculino, 44 anos, diagnosticado com linfoma do manto por meio de biópsia axilar (ciclina d1+) em agosto de 2011, estadiamento IVBS. Realizou quatro ciclos de R-HyperCVAD, com resposta completa pela tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) em março de 2012, porém, manteve infiltração em biópsia de medula óssea. Naquele momento, optou-se pela realização de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico aparentado em abril de 2012, fonte periférica, ABO compatível, regime de condicionamento de intensidade reduzida (fludarabina e TBI 200cGy). Durante o transplante, apresentou somente neutropenia febril. No D + 75, apresentou DECH aguda grau IV gastrointestinal/hepática, confirmada por biópsia de antro gástrico, associada à citomegalovírus (PCR-CMV). Realizou terapia com metilprednisolona 2 mg/kg/dia e ganciclovir 10 mg/kg/dia e nutrição parenteral. Obteve excelente resposta à terapia, e foi mantido ganciclovir profilático por mais três semanas. No D + 150, após suspensão dos imunossupressores, voltou a apresentar quadro de perda do apetite, náuseas e vômitos, além de diarreia e sinais de doença do enxerto contra hospedeiro crônico (DECHc), sendo reintroduzida prednisona. Exames atuais apresentam uma linfocitose reacional, confirmada pela imunofenotipagem. Realizou PET-CT nos D + 1 e D + 2 anos, sem evidência de atividade de doença. **Discussão:** Os pacientes com linfoma do manto são diagnosticados geralmente com 60 a 65 anos, apresentando linfadenopatia generalizada, estadiamento de Ann Arbor avançado e envolvimento extranodal frequente (medula e trato gastrointestinal). O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) é raro no momento do diagnóstico, mas a recaída de doença no SNC foi relatada em 4 a 22% em séries retrospectivas. Os melhores esquemas de quimioterapia consistem em R-CHOP, R-HyperCVAD e BOP. Apesar dos regimes de quimioterapia intensiva, seguidos ou não do TCTH autogênico, o curso clínico do linfoma do manto ainda se caracteriza por recaídas frequentes. O impacto do transplante alogênico emergiu no final da década de 90, quando o transplante alogênico mieloablativo trouxe potencial resposta em pacientes previamente refratários, porém, a toxicidade e mortalidade desse regime era muito alta e limitou o seu uso. Nesse contexto, o regime de intensidade reduzida apresenta menor toxicidade e taxa de mortalidade associada ao transplante, tornando-se uma opção terapêutica para esses pacientes. **Conclusão:** O TCTH alogênico com regime de intensidade reduzida apresenta-se como uma alternativa terapêutica em pacientes com linfoma do manto refratário à quimioterapia e, nesse paciente, apresenta uma taxa de remissão pós-transplante de dois anos até o momento.

656. REMISSÃO COMPLETA APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO APARENTADO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTE COM LINFOMA T ANGIOIMUNOBLÁSTICO REFRATÁRIO – RELATO DE CASO

Filho MRA[a], Kerbauy FR[a], Ferreira DC[a], Andrade MRV[b], Rojas-Fonseca AM[a], Parisio K[a], Zanao VA[a], Pallotta R[a], Felicetti MAE[a], Oliveira JSR[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: De todos os linfomas não Hodgkin de células T periféricos (LNHCTP), o linfoma T angioimunoblástico (LTAI) representa uma entidade clinico-patológica distinta, correspondendo a cerca de 2% de todos esses linfomas. Tipicamente, os pacientes apresentam-se com linfadenomegalias, hepatoesplenomegalia, anemia e hipergamaglobulinemia. O LTAI possui um curso clínico agressivo e um prognóstico desfavorável, mesmo quando tratado intensivamente. **Relato de caso:** Paciente masculino, 54 anos, diagnosticado com LTAI estadiamento IIAX (*bulky* inguinal) em setembro de 2011. Realizou oito ciclos de CHOP e radioterapia local (região inguinal), apresentando resposta completa na tomografia computadorizada com emissão de pósitrons (PET-TC). Em dezembro de 2012, houve recidiva em cadeias cervicais e axilares (estadiamento IIA). Resgatado com cinco ciclos de ICE e radioterapia local nas cadeias acometidas. PET-TC após 2ª linha de tratamento evidenciou resposta parcial nas cadeias axilares. Proposta a realização de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autogênico para consolidação da resposta obtida com a quimioterapia. No entanto, o paciente apresentou duas falhas na tentativa de mobilização periférica de células-tronco: uma com filgrastima e a outra com a combinação de ciclofosfamida e filgrastima. Nesse momento, optou-se pela realização de TCTH alogênico aparentado, HLA-idêntico, de fonte periférica, ABO compatível. Infundidas 4,9 x 10^6 células CD34/kg após administração de fludarabina e melfalano (FluMel) como regime de condicionamento. Profilaxia para doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) realizada com metotrexato e ciclosporina. Apresentou, no pós-transplante, neutropenia febril, tratada com antimicrobianos, microangiopatia associada à ciclosporina e DECH agudo cutâneo grau II, controlada com prednisona 1 mg/kg. Após o D + 100, não apresentou nenhum dado clínico que sugerisse atividade de doença e nem DECH crônica, com PET-TC negativo para neoplasia. **Discussão:** O tratamento do LTAI é baseado em regimes de combinação de quimioterápicos, sendo o esquema CHOP o mais bem estabelecido. O TCTH autogênico tem sido proposto por vários grupos como terapia de consolidação ou para uso após recidiva. Infelizmente, o risco de recidiva é alto (em torno de 40% e 51% após um e dois anos, respectivamente). Aliada a isso, a possibilidade do efeito enxerto *versus* LTAI, mediada por linfócitos T do doador, tornou o TCTH alogênico uma realidade no controle dessa doença. Apesar de uma das maiores limitações a esse procedimento ser a sua alta morbimortalidade, um estudo retrospectivo com 45 pacientes com uma idade mediana de 48 anos, em que 75% tinham recebido pelo menos duas linhas de quimioterapia pré-TCTH, 20% tinham performance *status* ruim e quase 50% tinham doença quimio-resistente, mostrou uma taxa de mortalidade não relacionada a recaída de apenas 25% em um ano pós-TCTH. O risco de re-

caída foi de 16% e 20% em dois e três anos pós-TCTH, respectivamente, sendo menor naqueles pacientes que desenvolveram DECH crônico. **Conclusão:** O TCTH alogênico representa uma opção terapêutica para pacientes com LTAI. O baixo risco de recidiva, principalmente naqueles que desenvolveram DECH crônica, sugere a existência de um efeito clinicamente relevante de enxerto versus linfoma.

657. MIELOMA MÚLTIPLO RECIDIVADO COM PLASMOCITOMA SUPRAGLÓTICO APÓS ONZE ANOS DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO APARENTADO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – RELATO DE CASO

Filho MRA[a], Kerbauy FR[a], Ferreira DC[a], Andrade MRV[b], Rojas-Fonseca AM[a], Parisio K[a], Pallotta R[a], Zanão VA[a], Felicetti MAE[a], Oliveira JSR[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Mieloma múltiplo (MM) é uma discrasia plasmocitária, clinicamente caracterizada por anemia, insuficiência renal, lesões ósseas, hipercalcemia e infecções de repetição. A idade média aproximada dos pacientes no momento do diagnóstico é de 70 anos, sendo menos de 15% dos pacientes com idade inferior a 60 anos. **Relato de caso:** Paciente masculino, 55 anos, com diagnóstico de MM IgG lambda, estadiamento Durie e Salmon IIIA em agosto de 2001. Após seis ciclos de VAD, foi submetido a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico aparentado mieloablativo, HLA-idêntico, de fonte periférica, ABO compatível. Infundidas 6,7 x 10^6 células CD34/kg após administração de ciclofosfamida e melfalano como regime de condicionamento. Profilaxia para doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) realizada com metotrexato e ciclosporina. Apresentou no pós-transplante DECH agudo hepático e cutâneo evoluindo com DECH crônica cutânea e síndrome *sicca*, controlada com medidas tópicas e baixas doses de prednisona em dias alternados. Recebeu manutenção com talidomida 100 mg/dia por dois anos pós-transplante. Em novembro de 2013, em consulta ambulatorial de rotina, relatou rouquidão progressiva com início há dois meses. Após avaliação da otorrinolaringologia, foi solicitada uma laringoscopia direta, que evidenciou abaulamento de hemilaringe direita. Realizada biópsia dirigida, cujo resultado revelou infiltração supraglótica por plasmócitos monoclonais lambda compatível com plasmocitoma supraglótico. Mielograma e biópsia de medula óssea não mostraram infiltração por doença. Eletroforese e imunoeletroforese de proteínas séricas e urinárias foram negativas para componente monoclonal. Após pulso de dexamentasona, houve melhora significativa da rouquidão e, atualmente, o paciente encontra-se em tratamento sistêmico com melfalano e prednisona. **Discussão:** O TCTH alogênico pode proporcionar longa sobrevida livre de doença, e o seu papel no manejo do MM tem sido controverso em virtude da alta mortalidade relacionada ao transplante, sobretudo nos pacientes com idade avançada e na presença de comorbidades. Apesar de não ser considerada uma terapia padronizada em primeira linha, pode ser opção para pacientes jovens com doença de alto risco (citogenética desfavorável). A racionalidade para o seu uso é o efeito enxerto contra mieloma (ECM), obtido pela ação do linfócito T do doador. De fato, a resposta tumoral ao TCTH alogênico é fortemente associada à presença de DECH. No nosso caso, o uso de tomografia computadorizada com emissão de pósitrons (PET-TC) traria valiosa informação sobre o reestadiamento da doença, uma vez que poderia mudar a conduta terapêutica caso se tratasse de um plasmocitoma isolado (radioterapia local). **Conclusão:** Por ser uma neoplasia hematológica incurável, não existe terapia ideal para o MM, devendo sempre ser individualizada, levando-se em consideração a idade do paciente, a presença de comorbidades, a biologia da doença e a disponibilidade das diferentes terapias. Portanto, para pacientes jovens com citogenética desfavorável, o TCTH alogênico pode proporcionar longa sobrevida livre de doença, sobretudo naqueles que apresentam evidências clínicas de DECH.

658. PROTOCOLO NEAM: ALTERNATIVA ENCONTRADA PARA A FALTA DE CARMUSTINA NO BRASIL NOS CONDICIONAMENTOS DE LINFOMAS NO TMO AUTÓLOGO

Albuquerque LM, Silva FAC, Carvalho LEM, Dantas ELR, Araújo BSGSP, Barroso KSN, Ribeiro RA, Kaufmann J, Duarte FB

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Quimioterapia (QT) em altas doses, seguida de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma importante terapia já estabelecida para pacientes com linfomas. Entre os regimes de condicionamento, se destacam o CBV (ciclofosfamida, carmustina, etoposide), o BEAC (carmustina, etoposide, citarabina e ciclofosfamida) e o BEAM (carmustina, etoposide, citarabina e melfalan), sendo esse último o mais utilizado, embora não existam estudos mostrando sua superioridade em relação aos outros. Por conta da recente falta de carmustina no Brasil, os protocolos de condicionamento citados não poderiam ser realizados, sendo necessário usar um protocolo alternativo para substituí-los. Entre os estudos descritos na literatura, encontramos o protocolo NEAM. Mitoxantrone possui propriedades antineoplásicas similares às antraciclinas, porém, com menor cardiotoxicidade. Estudos com mitoxantrone mostraram menor toxicidade pulmonar que a carmustina, sendo então criado o protocolo NEAM. Este contém mitoxantrone, etoposide, citarabina e melfalan; foi realizado com 69 pacientes com linfoma não Hodgkin (LNH) agressivo quimiossensível, e conclui-se que o regime NEAM com TCTH autólogo mostrou eficácia considerável, com modesta toxicidade. **Objetivos**: Avaliar a eficácia do protocolo NEAM no condicionamento de pacientes com linfomas para TCTH autólogo no nosso serviço, uma vez que não se tem carmustina no Brasil temporariamente. **Material e m**étodos: Realizada análise retrospectiva pela revisão de prontuários dos pacientes submetidos ao protocolo de condicionamento NEAM em nosso serviço, no período de abril a julho de 2014. **Resultados**: Foram realizados TCTH autólogo em nove pacientes com protocolo NEAM, sendo sete (77,8%) linfoma de Hodgkin e dois (22,2%) linfoma não Hodgkin (linfoma do manto e LNH DGCB); mediana de idade de 28 anos (com variação de 16 a 63 anos). Quatro pacientes (44,4%) são do sexo feminino, e cinco (55,6%) do sexo masculino. Quatro pacientes (44,4%) apresentavam remissão completa, e cinco (55,6%) pacientes, remissão parcial antes do TCTH autólogo. As complicações durante o período de internação foram: neutropenia febril em seis pacientes (66,6%), sendo isolados microrganismos em hemoculturas em três (33,3%) pacientes, e presença de rash eritematoso sem etiologia definida em dois pacientes (22,2%). Ausência de mucosite grau III/IV. Mediana do período de enxertia neutrofílica de 11 dias, tendo variado do D + 9 ao D + 13. Taxa de mortalidade relacionada ao transplante de 0%. **Conclusão**: Protocolo NEAM demonstrou, até agora, ser uma alternativa viável à falta de carmustina no Brasil pelo nosso serviço, com condicionamento baseado em estudo descrito na literatura, sem complicações importantes. Avaliaremos os pacientes prospectivamente, para observar a sobrevida global e sobrevida livre de doenca pós-TCTH autólogo.

Referências:

1. Apperley J, Carreras E, Gluckman E, Massazi T. Principles of conditioning. The EBMT Handbook, 6th ed., 2012. Cap 8.
2. Kim JW, Lee HJ, Yi HG, Kim BS, Bang SM, Kim JS. Mitoxantrone, etoposide, cytarabine, and melphalan (NEAM) followed by autologous stem cell transplantation for patients with chemosensitive aggressive non-Hodgkin lymphoma. Am J Hematol. 2012;87(5):479-83.

659. USO DO VINORELBINE ASSOCIADO A FILGRASTIMA NA MOBILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO

Silva FAC[a], Albuquerque LM[a,b], Leitão JPV[a], Carvalho LEM[a], Dantas ELR[a], Araújo BSGSP[a], Barroso KSN[a], Albuquerque RR[a], Kaufmann J[a], Duarte FB[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: O uso de quimioterápicos em associação com filgrastima é amplamente difundido em diversas instituições que realizam transplante autólogo de células-tronco. A maior limitação da técnica é a incidência de complicações do uso da quimioterapia, especialmente netropenia febril. Grandes dúvidas existem em relação ao quimioterápico ideal e qual dose adequada, visando a minimizar complicações. O vinorelbine é um novo alcaloide da vinca semi-sintético, sendo utilizado com baixa toxicidade no tratamento de tumores sólidos, e com atividade em mieloma múltiplo e linfomas. O uso do vinorelbine associado à filgrastima na mobilização de células-tronco apresenta algumas vantagens, se comparado a outros quimioterápicos: 100% de sucesso na coleta do mínimo de 2,0 x 10^6 células CD34/kg, nenhum caso de neutropenia febril relatado com a utilização deste protocolo, redução do custo do procedimento mobilização/coleta e melhor predição do dia do pico de células CD34. A desvantagem é a pouca experiência com o uso da medicação para este fim. Apenas dois estudos clínicos fase I e II foram publicados, com um total de 64 pacientes. **Materiais e métodos**: Os pacientes que apresentaram falha de mobilização com o uso

de filgrastima isoladamente, de 1º de abril de 2012 a 31 de maio de 2014, no serviço de transplante de medula óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio, foram encaminhados para mobilização com uso de vinorelbine 35 mg/m^2, associado a filgrastima 10-16 µg/kg. Aqueles que apresentaram contagem de células CD34 maior que 10/mm^3 foram encaminhados para coleta por aférese, com o aparelho *Colbe Spectra Cell Separator*, sob controle manual, processando quatro volemias e obtendo produto final com hematócrito 3%. **Resultados**: Total de 31 pacientes, 71% do sexo masculino, apresentaram falha de mobilização com filgrastima isolado e foram encaminhados para mobilização com a associação vinorelbine/filgrastima. Doze pacientes tinham diagnóstico de linfoma não Hodgkin, 11 linfoma de Hodgkin, sete mieloma múltiplo e uma amiloidose. Foi obtida taxa de 83% de sucesso na mobilização/coleta. A mediana do pico de células CD34 foi o nono dia, variando entre oitavo e 11º. Três pacientes necessitaram de duas mobilizações com vilorelbine/filgrastima, em consequência de pico tardio de células CD34 ou falha de coleta na primeira mobilização. Um paciente evoluiu com neutropenia febril, sendo admitido em UTI por choque séptico, sendo isolado *Staphylococcus aureus* na hemocultura. Dois pacientes apresentaram falha de coleta com o vinorelbine, porém, quando somado o número de células coletado na primeira mobilização com filgrastima isoladamente, atingiram mais de 2,0 x 10^6 células CD34/kg, sendo encaminhados para o transplante. Um paciente teve falha de mobilização com vinorelbine/filgrastima, tendo sido realizada a terceira tentativa com plerixafor/filgrastima, coletando um total de 8,5 x 10^6 células CD34/kg. **Conclusão**: O uso do vinorelbine em associação a filgrastima é uma estratégia efetiva de mobilização/coleta de células-tronco para transplante autólogo. No estudo em questão, foi utilizado como resgate de pacientes que já haviam tido falha de mobilização com filgrastima isolado. Mais estudos são necessários para definir a segurança do uso do vinorelbine na mobilização de células-tronco e quais os pacientes que se beneficiariam do seu uso em primeira linha.

660. INTERVENTIONS TO COMBAT VITAMIN D DEFICIENCY IN PATIENTS UNDERGOING HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Pereira AZ, Piovacari SM, Lucio F, Tanaka M, Barrere APN, Ribeiro AAF, Silva JB, Hamerschlak N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) may have low vitamin D (VD) level because of decreased exposure to sunlight, the major cause of VD deficiency (VDD), prolonged hospital stays, limited outdoor activity, sunscreen use, and decreased oral intake caused by gastrointestinal treatment toxicity. In addition, gastrointestinal graft-versus-host disease (GVHD) limits absorption of VD. Some medications received during the HSCT can increased VD catabolism, and alter renal and kidney function. **Objectives:** To evaluate the reduction of those with VDD in patients undergoing HSCT after educational classes from the multi-professional team (physicians, dietitians, and nurses). **Methods:** This study analyzed 72 patients undergoing HSCT May 2012 to January 2014 in the Hematology-Oncology and Bone Marrow Transplantation Center at Albert Einstein Hospital in São Paulo, Brazil. The serum levels of VD were measured in the first day of hospitalization of the adult patients (≥ 18 years) who would be undergoing HSCT. All types of HSCT patients were included. VDD was defined as recommended by the Institute of Medicine as 25(OH)D ≤ 20 ng/mL, VD insufficiency as 21-29 ng/mL, and VD normal as ≥ 30 ng/mL. In the 2012, the multi-professional HSCT Team had three classes about VD and everyone was informed of the VD research protocol. Results: Seventy-two adult patients were observed in this study, aged between 18 and 74 years, and the majority (77.8%) were less than 65 years. Of the total, 59.7% were men and 41.7% had normal body mass index. It was found that 100% of the lymphoma patients had VDD. In 2012 (n = 33), 60% of patients had VDD, and in 2013 (n = 39), 40% ($p < 0.05$). **Conclusions:** When all of members of HSCT team were informed about the benefits of high VD levels in patients undergoing HSCT through classes and research protocol, VDD was reduced.

661. HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN THE ELDERLY: NUTRITIONAL AND GERIATRIC ASSESSMENT

Pereira AZ, Piovacari SM, Tanaka M, Barrere APN, Lucio F, Silva JB, Goncalves PM, Koch LO, Nicastro M, Hamerschlak N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) may improve outcomes of patients with hematologic malignancies not curable with conventional therapies. In some diseases, it is the only curative option. Elderly patients undergoing HSCT with good performance status and no comorbidities could, in fact, not only survive the transplant with reasonable risk, but also benefit in the same measure as younger patients. **Objectives:** To study and correlate nutrition and geriatric assessment in elderly patients undergoing HSCT. Methods: A retrospective study of 17 elderly patients (> 60 years) undergoing HSCT May of 2012 to January of 2014 in the Hematology-Oncology and Bone Marrow Transplantation Center at Albert Einstein Hospital in São Paulo, Brazil. All patients were evaluated approximately one month prior to HSCT. The geriatric assessment included hand-grip strength (HGS), questions about mobility, and functional limitation. In the nutrition, this study analyzed the Body Mass Index (BMI, kg/m^2), and serum levels of vitamin D, zinc, and albumin. **Results:** 17 elderly patients were observed in this study, mean age was 65.5 ± 3.8 years, BMI was 28 ± 6.0 kg/m^2, HGS was 28 ± 8.5 kg; serum levels of albumin were 3.2 ± 0.5 g/dL (normal: 3.5-5.0); serum level of vitamin D 23.4 ± 14 ng/mL (normal > 20); serum levels of zinc were 65.5 ± 18 mg/dL (normal: 66-132.5 mg/dL). A negative correlation between BMI and HGS was found (rp = 0.42). There were a significant and positive association between serum levels of zinc and albumin, and HGS and grades of mobility questions ($p < 0.05$). The serum levels of vitamin D were not significantly associated with geriatric factors. **Conclusion:** This study showed that the obese patients with more risks of complications in HSCT had more functional limitation. In addition, low levels of zinc and albumin were associated with worse results in the geriatric assessment. In the elderly, immobility and weakness can increase the complications after HSCT. Geriatric and nutrition assessment are important to improve HSCT results.

662. REATIVAÇÃO DE ASPERGILOSE INVASIVA EM PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS SUBMETIDOS A PROFILAXIA SECUNDÁRIA COM VORICONAZOL

Paiva MF, Paz AA, Daudt LE, Soares TB, Burin MM, Contin LCZ, Spindler BM, Sarturi BF

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Pacientes com história prévia de infecção fúngica invasiva, especialmente aspergilose, representam um alto risco de recorrência da infecção após transplantes de células-tronco hematopoiéticas(TCTH). O uso da profilaxia secundária visa a impedir a reativação da maioria destes casos. Estudos recentes evidenciaram melhores resultados no uso de voriconazol como esquema de monoterapia, em comparação a terapias com outros azóis. Partindo deste pressuposto, determinamos a reincidência de profilaxia secundária para aspergilose invasiva (AI) com esquema de primeira linha em pacientes pós-TCTH. **Métodos:** Realizado estudo de coorte, retrospectivo, em hospital terciário, no estado do Rio Grande do Sul. Foram analisados registros entre 2007 e 2012 de pacientes pós-transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas, com diagnóstico de aspergilose invasiva, que realizaram profilaxia secundária com voriconazol 200mg uma vez ao dia. O desfecho primário foi a reativação da AI. **Resultados:** Avaliados os registros de 149 pacientes pós-TCTH; nove pacientes foram diagnosticados com AI; entre estes, dois evoluíram com óbito durante o tratamento, sendo excluídos da análise; foram elegíveis sete pacientes. A incidência cumulativa de reativação de AI foi de 57%, sendo 50% dos pacientes com TCTH aparentado e 50% não aparentado; o tempo médio para reativação de AI ocorreu em cinco meses, sendo menor entre transplantados não aparentados (dois meses) ante oito meses entre transplantados aparentados. **Conclusão:** A incidência de infecção por aspergilose invasiva continua elevada entre os pacientes pós-TCTH, mesmo com profilaxia de monoterapia de primeira linha. Não foi constatada desproporção entre casos aparentados e não aparentados; entretanto, o período de reativação de AI mostrou-se maior em transplantados aparentados. Apesar de o voriconazol ser atualmente a monoterapia de escolha, deveríamos avaliar a possibilidade de instituir terapias combinadas, como medidas a serem adotadas para melhor eficácia nos tratamentos.

663. TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO EM PACIENTES ACIMA DE 55 ANOS

Chapchap EC, Kerbauy LN, Santos FPS, Ribeiro AAF, Esteves I, Hamerschlak N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A maioria das neoplasias hematológicas têm maior incidência em idosos, como leucemias mieloides agudas (LMA) e mielodisplasias

(SMD). Baseado em estudos populacionais, espera-se, que em 20 anos, haverá um aumento em torno de 77% no diagnóstico de neoplasias hematológicas em idosos. Além disso, neste grupo há maior incidência de expressão de genes como MDR-1 e instabilidades microssatélites, conferindo respectivamente maior resistência aos quimioterápicos e pior prognóstico em leucemias agudas. Assim, incidência elevada de neoplasias hematológicas em pacientes idosos e a agressividade na apresentação desta doença, associada à redução de toxicidade nos regimes de condicionamento, fazem com que o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico se apresente como uma opção terapêutica relevante e fundamental. Entretanto, a maioria dos doadores aparentados de idosos são da mesma faixa etária, com perfil de comorbidades similares, limitando a doação. Neste contexto, as equipes transplantadoras têm proposto TCTH alogênico não aparentado ou de fontes alternativas, como haploidênticos. **Material e métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo de pacientes de 55 anos ou mais, com neoplasias hematológicas de alto risco, submetidos a TCTH alogênicos no Hospital Israelita Albert Einstein no período de 2009 a 2014. Através do ***software*** STATA, foram realizadas as curvas de Kaplan-Meier e a sobrevida global. **Objetivo:** Descrever os resultados clínicos e principais desfechos em pacientes de 55 anos ou mais, com neoplasias hematológicas de alto risco, submetidos a TCTH alogênico. **Resultados:** Foram realizados 39 casos de TCTH alogênicos em pacientes com 55 anos ou mais, sendo 41% aparentados "***fullmatch***", 36% não aparentados (no máximo um "***mismatch***"– 9/10), 16% aparentados haploidênticos e 7% duplo-cordão. A idade média foi de 64 anos (55 a 75 anos), 66% do sexo masculino e 34% feminino. As principais indicações ao TCTH foram: LMA (risco genético intermediário ou alto em primeira remissão ou recidivadas) e SMD de alto risco, correspondendo a 69% dos casos. Todos os pacientes apresentavam Karnofsky > 80%. Os regimes de condicionamentos foram 57% de intensidade reduzida, 28% não mieloablativos e 15% mieloablativos. Os esquemas que utilizavam bussulfano foram com a droga endovenosa e monitorização de nível sérico. A profilaxia de DECH foi com inibidor de calcineurina (tacrolimus ou ciclosporina) e metotrexate. Nos casos de haploidenticos e cordões, utilizou-se micofenolato mofetil (MMF). A sobrevida global foi 60% (95% IC, 27 – 82%), a mortalidade relacionada à terapia (exclui recidiva) de 28%, e a mortalidade por recidiva foi de 12% no período de um ano após TCTH. A recidiva ocorreu em 25% dos casos, sendo que 40% destes atingiram remissão com terapia de resgate (infusão de linfócitos do doador, quimioterapia e redução de imunossupressores). A incidência de DECH foi 61% (predominando grau II na forma aguda, acometendo pele e intestino e corticorresponsiva). **Conclusão:** Tendo em vista as baixas taxas de sobrevidas em neoplasias hematológicas neste grupo de pacientes, associadas às tendências de queda na mortalidade relacionada à terapêutica no TCTH alogênico, por meio de estratégias para redução da toxicidade do condicionamento, e comparando os desfechos de mortalidade e sobrevida deste estudo com os descritos internacionalmente, parece-nos viável a realização do TCTH alogênico em idosos.

664. USO DE PLERIXAFOR EM MAUS MOBILIZADORES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES DO ESTADO DA BAHIA: ESTUDO MULTICÊNTRICO

Gotardo B[a,b], Chaves M[a], Diniz L[a], Aquino L[b], Santos H[a], Dourado D[a,b], Bomfim G[a], Moura A[b], Schriefer AL[a], Barreto A[b], Melo M[a], Souza A[a], Salvino MA[a,b]

[a] *Hospital das Clínicas, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil*
[b] *Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brasil*

Introdução: Diversos fatores contribuem para a falha de mobilização (FM) de células-tronco hematopoiéticas (CTH) para uso no transplante autólogo de medula óssea (ATMO), como idade avançada, número elevado de ciclos quimioterápicos prévios, uso de medicamentos como melfalan e fludarabina, que reduzem o repertório de CTH, uso de radioterapia e doença com acometimento medular. Recentemente, foi disponibilizado o medicamento plerixafor (24 mg/ampola), inibidor do receptor de quimiocina CXCR4, que foi desenvolvido como uma terapia adicional na busca da mobilização das CTH para o ATMO. **Objetivos**: Caracterizar clinicamente os pacientes submetidos à mobilização com plerixafor; determinar as características da coleta de CTH por este procedimento. **Materiais e métodos**: Estudo retrospectivo. Foram incluídos no estudo todos os pacientes que fizeram uso desta terapia adicional (plerixafor) na mobilização de CTH, no período entre julho de 2012 e julho de 2014. Os pacientes inseridos pertenciam aos dois centros de TMO do estado da Bahia: Hospital São Rafael e Hospital das Clínicas-UFBA. Foram incluídos, no total, 15 pacientes. A mobilização foi feita por meio de GCSF 10 ug/kg/dia a partir do D1 (ate completar coleta ou até FM). Os pacientes foram caracterizados clinicamente. A quantificação de CTH- CD34 foi feita em sangue periférico (SP) pré-coleta, e a quantificação da bolsa coletada (produto da aférese) foi feita por citometria de fluxo (imunofenotipagem). **Resultados**: Características clínicas: Dos 15 pacientes, oito apresentavam como doença de base mieloma múltiplo, quatro, linfomas de Hodgkin, e três, linfomas não Hodgkin. A idade dos pacientes variou de 23 a 71 anos. O número mediano de linhas terapêuticas prévio à FM foi de três linhas (1 a 5); Características da mobilização: 8/15 dos pacientes tinham falhado em uma tentativa de coleta de CTH previamente, 3/15 tinham falhado em mais de uma tentativa, e 4/15 eram prováveis não mobilizadores e receberam o tratamento sob demanda de plerixafor. A relação entre o numero de CTH da bolsa do produto da aférese (x 10e6/kg) e o número de CTH em SP (por mm^3) pré-coleta foi de aproximadamente 0,1. O número -alvo de CTH coletadas do serviço é de 2,5 x 10e6/kg. Tivemos falha de mobilização (FM) em apenas um caso (1/15), tendo os outros 14/15 atingido o alvo. 7/15 atingiram a coleta com uma única aférese, 7/15 com duas aféreses, e 1/15 com três aféreses. 7/15 pacientes apresentaram eventos adversos grau I-II associados ao plerixafor (cefaleia 5/15 e diarreia 4/15). Todos (14/14) os pacientes que tiveram alvo de CTH da coleta atingida foram submetidos ao ATMO. Todos (14/14) os pacientes apresentaram enxertia neutrofílica e plaquetária adequadas (11-15 dias). Aos três meses, 100% dos pacientes (14/14) estavam vivos, com independência transfusional. **Conclusão**: Em nosso estudo, 93% dos pacientes mau mobilizadores submetidos à coleta de CTH, mobilizados com plerifaxor 24 mg associado a GCSF 10 ug/kg/dia por 4-6 dias, atingiram alvo mínimo de coleta de CTH-CD34 de 2,5 x 10e6/kg. Todos os pacientes foram submetidos sequencialmente ao ATMO e apresentaram enxertia adequada. Em nosso estudo, o uso de plerixafor foi eficaz e seguro, devendo seu uso ser discutido individualmente.

COMPLICAÇÕES

665. AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION-SPECIFIC COMORBIDITY INDEX (HCT-CI) NO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS EM ADULTOS

Teixeira GM[a], Bittencourt H[b], Macedo A[a], Martinho G[a], Colosimo E[a], Rezende SM[a]

[a] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Universidade de Montreal, Montreal, Canadá*

Transplante alogênico (TA) é uma terapia potencialmente curativa para doenças hematológicas neoplásicas ou benignas. Nas últimas décadas, ocorreu uma expansão nas indicações de TA; entretanto, este permanece associado a elevada morbimortalidade. O ***Hematopoietic Cell Transplantation-Specific Comorbidity Index*** (HCT-CI) apresenta uma boa correlação com a mortalidade relacionada ao transplante (MRT) e com a sobrevida geral (SG) em estudos prévios. O objetivo deste estudo foi avaliar o HCT-CI como preditor de complicações no TA em pacientes brasileiros. Estudo observacional prospectivo, que incluiu pacientes adultos (> 18 anos) com doenças hematológicas, submetidos a um primeiro TA com doador relacionado ou não relacionado, excluído sangue de cordão umbilical como fonte de enxerto. Período de inclusão foi de 1º de março de 2008 a 31 de março de 2013. Os desfechos clínicos analisados foram: incidência cumulativa (IC) de recuperação de granulócitos (RG) nos primeiros 30 dias e de plaquetas (RP) em 180 dias, de síndrome obstrutiva sinusoidal (SOS) em 30 dias, e de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) aguda nos primeiros 100 dias e crônica no primeiro ano; MRT no primeiro ano; sobrevida livre de eventos (SLE) e SG nos primeiros dois anos, e, nos pacientes com neoplasia, a IC de recidiva no primeiro ano após o transplante. De um total de 111 adultos submetidos ao TA no período do estudo, 99 pacientes foram incluídos. A mediana de idade foi 38 anos (18-65 anos), e 60 (60,6%) pacientes eram do sexo masculino. Um total de 75 (75,8%) eram portadores de neoplasia hematológica. O TA relacionado

correspondeu a 88 (88,9%) casos, e predominaram as células de sangue periférico como fonte de enxerto em 72 (72,7%) pacientes. O regime de condicionamento de intensidade reduzida foi utilizado em 44 (44,4%) casos. A profilaxia de DECH compreendeu a associação de ciclosporina e metotrexato em 59 (59,6%) pacientes, e alemtuzumabe associado ao regime de condicionamento foi usado em 49 (49,5%) pacientes. O HCT-CI igual a 0, 1-2 e ≥ 3 correspondeu, respectivamente, a 62,6%, 20,3% e 8,1% dos casos. RG e RP ocorreram em 84,8% e 80,8%, respectivamente. A SOS foi de 18,2%, enquanto DECH aguda e crônica ocorreram em 28,3% e 30,0% dos pacientes, respectivamente. A MRT correspondeu a 35,4%. Nos 75 pacientes com neoplasia, recidiva da doença neoplásica ocorreu em 28,0%. A SLE e SG foram de 43,2% e 41,3%, respectivamente. O HCT-CI não influenciou as incidências de complicações relacionadas ao TA, nem demonstrou associação com a SLE e SG. Concluímos que, ao contrário do descrito na literatura internacional, o HCT-CI não demonstrou associação aos diferentes desfechos após TA na população estudada. O tamanho limitado da população e o número pequeno de pacientes estratificados como HCT-CI ≥ 3 limitam a extrapolação destes resultados. Para validação do uso do HCT-CI na população brasileira, um estudo multicêntrico é necessário.

666. AVALIAÇÃO DOS FATORES RELACIONADOS A COMPLICAÇÕES PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM UMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

Teixeira GM[a], Bittencourt H[b], Macedo A[a], Martinho G[a], Colosimo E[a], Rezende SM[a]

[a] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Universidade de Montreal, Montreal, Canadá*

O transplante alogênico (TA) pode ser uma modalidade terapêutica para um grande número de doenças hematológicas, incluindo leucemias agudas, falências medulares e hemoglobinopatias. Apesar dos grandes avanços no TA pediátrico nos últimos anos, as complicações graves ainda são frequentes. A identificação e quantificação do risco de toxicidade é um desafio, mas essencial para o exato aconselhamento pré-transplante. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do tipo de enxerto, doença primária, tipo de regime de condicionamento e doador empregado no TA no risco de complicações precoces e na mortalidade relacionada ao TA (MRT). Estudo observacional prospectivo, que incluiu pacientes pediátricos (< 18 anos), submetidos a um primeiro TA relacionado ou não relacionado (TANR) para doenças hematológicas malignas ou benignas, entre 1º de março de 2008 e 31 de março de 2013. Os TA com sangue de cordão umbilical foram excluídos. As variáveis estudadas foram: doença primária, fonte enxerto, tipos de doador e de regime de condicionamento. Os desfechos estudados foram: incidência de recuperação de granulócitos (RG) e plaquetas (RP), respectivamente nos primeiros 30 dias e 180 dias; síndrome obstrutiva sinusoidal (SOS) em 30 dias; doença do enxerto contra hospedeira (DECH) aguda grau II-IV e crônica nos primeiros 100 dias e primeiro ano, respectivamente; a MRT no primeiro ano; e sobrevida geral em dois anos (SG). Foram incluídos 21 pacientes. A mediana de idade foi 13 anos (3-17 anos), 16 (76,6%) pacientes eram do sexo masculino e 15 (71,4%) pacientes eram portadores de neoplasias hematológicas. O TANR foi utilizado em seis (28,6%) pacientes, enxerto de medula óssea (MO) em 14 (66,7%) pacientes e um regime mieloablativo em 13 (61,9%) pacientes. RG e RP ocorreram, respectivamente, em 81,0% e 76,2%. A incidência cumulativa (CI) de SOS foi 23,8%, a CI de DECH aguda foi 28,3%, a CI de DECH crônica no primeiro ano foi 18,8% e a CI de MRT no primeiro ano correspondeu a 28,6%. A SG foi de 52,4%. Nenhuma das variáveis analisadas influenciou a RG, RP, SOS e DECH crônica. Os TANR apresentaram um risco aumentado para o desenvolvimento de DECH aguda (*hazard ratio* [HR] -8,07; IC 95% 1,62-40.1; p = 0,01). A utilização de células progenitoras hematopoiéticas de sangue periférico (CPHSP) apresentou uma incidência maior de MRT (HR 13,0; IC 95% 1,57-107,2; p = 0,01) e uma menor SG (HR 7,5; IC95% 1,99-28,65; p = 0,002). Em conclusão, o aumento na incidência de DECH aguda em crianças que receberam TANR, o aumento da MRT e a menor SG em crianças que receberam CPHSP, mesmo considerando o pequeno número de pacientes, são semelhantes aos resultados encontrados na literatura. Estes reforçam a necessidade de se utilizar preferencialmente medula óssea e de se utilizar estratégias para diminuir a incidência de DECH aguda sem prejudicar o efeito enxerto contra tumor (particularmente nos pacientes com leucemia) para melhorar a taxa de sobrevida do TA.

667. POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES DECORRENTES DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA FASE PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Silva JB[a,b], Trevisan DD[a], Oliveira HC[a], Póvoa VCO[b], Secoli SR[b], Lima MHM[a,b]

[a] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) representa uma das principais modalidades terapêuticas para os pacientes com diagnósticos de várias doenças oncológicas, hematológicas e congênitas. Os pacientes de TCTH fazem uso de polifarmácia durante toda a internação, principalmente na fase pós-transplante, por ocasião de complicações infecciosas, o que pode contribuir para aumentar o risco de interações medicamentosas potenciais (IMp). **Objetivo:** Investigar as interações medicamentosas potenciais em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas na fase de pós-transplante. **Método:** Estudo transversal, realizado no setor de TCTH de um hospital universitário do estado de São Paulo, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição, sob o parecer número 256.642. A amostra foi composta por 33 prescrições de medicamentos de pacientes adultos, hospitalizados de janeiro a outubro de 2013, e que se encontravam na fase pós-transplante, sete dias após a infusão de células progenitoras hematopoiéticas (Dia + 7). A *Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification* (ATC) foi utilizada para categorizar os medicamentos. As IMp foram analisadas utilizando o sistema Drug-Reax® e classificadas quanto à gravidade, evidência científica, tempo de início e implicação clínica potencial. Modelos de regressão logística, simples e múltipla, foram utilizados para verificar as associações entre as variáveis. **Resultados:** A média de idade foi de 51,24 anos (DP 11,81); 51,52% eram do sexo masculino, e 57,58% dos pacientes foram submetidos ao TCTH alogênico. Uma média de 11,73 (DP 2,21) medicamentos foi utilizada; todos os pacientes foram expostos a pelo menos uma IMp, e a prevalência de indivíduos expostos a pelo menos uma IMp de gravidade maior foi de 78,81% (n = 26). Quase um terço (29,1%) dos medicamentos prescritos envolveu o grupo A, e 25,42%, o grupo J do *ATC Classification*. O número de IMp total encontrado foi de 219; 65,31% pertenciam ao grupo de IMp de gravidade moderada, e 20,54%, ao grupo de IMp maior. A média de IMp maiores foi de 1,36 (DP 1,37), e de IMp moderadas foi de 4,42 (DP 3,25); 46,11% das IMp foram respaldadas por evidências de boa qualidade, e 55,25% foram classificadas quanto ao tempo de início como tardias (mais que 24 horas). Os pares de IMp mais frequentes foram decorrentes de associações entre fluconazol/ondasentron, fluconazol/ciclosporina e fluconazol/levofloxacina. Foram identificadas implicações clínicas relevantes, como cardiotoxicidade e nefrotoxicidade. Houve aumento do risco de IMp maior para pacientes submetidos ao TCTH alogênico (*odds ratio* [OR] 18,00). **Conclusão:** A totalidade da amostra apresentou IMp durante o período estudado, e a prevalência de IMp maior foi elevada em consequência da complexidade da terapêutica. Embora nem todas as IMp sejam preveníveis, é importante que profissionais de saúde conheçam suas implicações clínicas e busquem reduzir os danos aos pacientes.

668. REAL-TIME PCR IN HOUSEAS A VERSATILE TOOL FOR INVESTIGATING THE ACTIVE HUMAN BETAHERPESVIRUS INFECTION AND MONITORING OF VIRAL LOAD IN HEMATOPOIETIC STEM CELLS TRANSPLANT PATIENTS

Oliveira RS, Dellariva T, Lima R, Costa SCB, Vigorito AC, Aranha JP, Souza CA, Bonon SHA

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

For the rapid diagnosis of herpesvirus infection, the majority of assays are based on the real-time PCR (qPCR) technique. Also, it is necessary to develop such technique "in house", in order to minimize costs with commercial kits. The objective of this study was to standardize a qPCR "in house" using Taqman technology for the detection and quantification of betaherpesvirus DNA (CMV, HHV-6, and HHV-7) in HSCT patients. Nested PCR (nPCR) and CMV antigenemia (Agm) were also performed, and a comparison between these techniques was made. Plasma samples from 57 patients were prospectively obtained weekly from the day of transplant until day +100 after the transplant. The qPCR was performed using a highly conserved region of gene (UL55-CMV; U95-HHV-6, and U100-HHV-7). The sensitivity, linear range, and precision of the qPCR assays

were compared using standards curves, consisting of serial dilutions of a plasmid containing the target amplification region as multiple tubes of pre=diluted plasmid, ranging in concentration from 1.0×10^5 to 1.0×10^2 copies/reaction. DNA was extracted using QIAamp DNA Mini kit, starting from 200 µL of plasma. Briefly, 5 µL of DNA were amplified with TaqMan Universal Master Mix (Applied Biosystems - Foster City, United States). Appropriate primers and probes were used, and each reaction was performed using a Step One analytical PCR system; the amplification and detection conditions were set by the instrument. Positive and negative controls were included in all experiments, and each sample was run in duplicate for each PCR. As a control for PCR inhibitors, β2-mioglobulin amplification was performed. Fifty-seven patients were analyzed. Active CMV infection was detected by nPCR in 37/57 (64.9%) in a median of 34 days (range 2-91 days) and Agm in 24/57 (42.1%), median 42 days (range 0-91 days); nPCR/HHV-6 in plasma was diagnosed in 12/57 patients (21%) in a median of 24 days after transplantation (range 0-84 days) and nPCR/HHV-7 occurred in 31/57 (54.3%), in a median of 15 days after transplantation (range 0-98 days). The preliminary results suggest that "in house" qPCR assays for the quantification of betaherpesvirus DNA are appropriate for clinical use in analytical terms and generate quantitative results. The use of common standards would help to achieve comparable absolute values, thus limiting the high degree of variability in betaherpesvirus DNA load shown and improving the diagnostic significance of active herpesvirus infection. **Funding:** FAPESP.

669. COMPARAÇÃO ENTRE AS TÉCNICAS DE REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE EM TEMPO REAL (QPCR) E ANTIGENEMIA PP65 NA DETECÇÃO DA CARGA VIRAL DO CITOMEGALOVÍRUS HUMANO EM PACIENTES TRANSPLANTADOS DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Teixeira LS, Lima R, Costa SCB, Bonon SHA

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

Introdução: O citomegalovírus humano (HCMV) é um vírus do grupo herpes, e é um patógeno importante em pacientes imunocomprometidos, principalmente em transplantados de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH). O HCMV permanece em estado de latência após a infecção primária, e pode ser reativado em condições de imunossupressão, o que favorece a consequente morbimortalidade. Portanto, métodos rápidos e precoces de detecção de infecção ativa por HCMV são extremamente importantes para o início do tratamento antiviral. **Objetivos e metodologia**: Visando a contribuir para a identificação de métodos mais eficientes de diagnóstico e quantificação da carga viral do citomegalovírus humano, neste trabalho foi realizada a comparação entre as técnicas de antigenemia (*AGM*) e PCR em tempo real (*qPCR)* em 50 amostras de plasma de pacientes TCTH com infecção ativa pelo HCMV positivas pela *pp65,* atendidos na rotina de exames para antigenemia para citomegalovírus do Laboratório de Vírus/FCM/UNICAMP. A primeira técnica identificou o antígeno *pp65* do HCMV em neutrófilos, e a segunda técnica permitiu a quantificação da carga viral do DNA do HCMV, determinando o número de cópias/mL de DNA viral. **Resultados:** Das 50 amostras *pp65*-positivas analisadas, 50% foram concordantes para *qPCR*. Considerando as amostras *pp65*-positivas de uma a cinco células, de seis a 20 células e > 20 células *pp65+*, observou-se concordância de 33,3%, 70% e 100%, respectivamente. Utilizando a antigenemia como padrão-ouro, e considerando ≥ duas células antígeno-positivas, o *cut-off* da *Real-Time* PCR para a infecção ativa pelo HCMV foi de 40 cópias/mL, e a *qPCR* apresentou sensibilidade de 68%, especificidade de 88%, valor preditivo positivo de 92% e valor preditivo negativo de 56%. O coeficiente de correlação Kappa demostrou uma concordância de 0,50, e a acurácia foi de 74%. **Discussão:** Esses resultados demonstraram que, quanto maior foi o número de células *pp65* positivas, maior foi a concordância entre os testes. Um fator que provavelmente contribuiu para tais resultados foi a interpretação subjetiva conferida pela antigenemia por imunofluorescência, pois pacientes TCTH apresentam contagem leucocitária baixa, dificultando a leitura para detecção do núcleo de neutrófilos infectados pelo antígeno *pp65*. **Conclusão:** Por meio dos resultados obtidos acima e dos demais trabalhos analisados durante a pesquisa, conclui-se que a *qPCR* pode ser um método complementar à antigenemia para detecção e quantificação da carga viral em relação ao diagnóstico da infecção ativa causada pelo HCMV e, com isso, monitorizar a terapia antiviral. Ambas apresentam vantagens e desvantagens. A PCR em tempo real apresentou excelente valor preditivo positivo, alta especificidade e boa sensibilidade. É uma técnica de fácil interpretação, baixo risco de contaminação e de rápida execução. Em contrapartida, a antigenemia apresenta custos menos elevados que a *Real Time PCR*, muitos estudos a indicam como padrão ouro para guiar o tratamento precoce da infecção ativa pelo HCMV, apresenta ótima sensibilidade para estimar a carga viral sistêmica e diagnostica células antígeno-positivas precocemente.

670. O USO DA PCR EM TEMPO REAL NO MONITORAMENTO DA REATIVAÇÃO E DOENÇA CAUSADA PELO HCMV RECEPTORES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Peres RMB, Bonon SHA, Costa CRC, Andrade PD, Franco JC, Vigorito AC, Aranha FJP, Souza CA, Costa SCB

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

Introdução: As infecções estão associadas a elevados índices de óbitos no pós-TCTH alogênico. Entre as infecções virais, o HCMV é o patógeno mais importante no pós-TCTH, pela morbidade e mortalidade associadas a ele. Por este motivo, os pacientes submetidos ao TCTH são monitorados por testes laboratoriais sensíveis e específicos para o diagnóstico precoce da reativação do HCMV, permitindo, assim, a administração imediata da terapia antiviral. O método da antigenemia tem sido indicado como "padrão ouro" para guiar o tratamento precoce desta infecção. Embora a PCR em tempo real seja outra técnica muito utilizada para este fim, esta pode ser demasiadamente sensível para uso clínico, podendo haver diagnósticos positivos em pacientes que não apresentam risco de desenvolvimento da HCMV-doença. **Objetivos**: Determinar um valor de *cutoff* para diferenciar infecção latente de infecção ativa, além do risco do desenvolvimento da HCMV-doença. **Casuística**: Neste trabalho, 49 pacientes submetidos ao TCTH do tipo alogênico foram monitorados desde o dia do transplante até o dia + 150 pelas técnicas de antigenemia e pela PCR em tempo real. **Resultados**: Após a construção da curva ROC, o *cutoff* encontrado para indicar a reativação do HCMV foi 116 cópias. A partir desta determinação, os resultados positivos da PCR em tempo real (≥ 116 cópias) foram comparados com resultados positivos da antigenemia (≥ 3 células *pp65* positivas), observando-se associação estatisticamente significante entre eles. Sendo assim, a PCR em tempo real com 116 cópias como *cutoff* foi adotada como o único critério para definir a infecção ativa nos pacientes incluídos no estudo. Vinte (40,8%) dos 49 pacientes estudados apresentaram reativação do HCMV durante o monitoramento, ocorrendo com maior frequência entre os dias + 41 e + 50 pós-TCTH. Dezoito (90%) desses 20 pacientes foram tratados com GCV, e 16 deles atingiram a negativação da PCR em tempo real numa mediana de seis dias após o início do tratamento antiviral. Quatro (8,2%) pacientes tiveram HCMV-doença comprovada por biópsia do TGI, um deles sem diagnóstico da viremia. Dois (50%) dos quatro pacientes que tiveram HCMV-doença não responderam bem ao tratamento antiviral, evoluindo para o óbito por esta causa, numa mediana de 6,5 dias após o início do tratamento com GCV. Outros 15 pacientes morreram em decorrência de infecções fúngicas, bacterianas, DECH, recidiva da doença de base ou doença veno-oclusiva hepática. **Conclusões**: Pacientes submetidos ao TCTH não aparentado apresentam maior risco de reativação do HCMV. O aumento repentino da carga viral parece ter relação com o aparecimento da HCMV-doença; a gravidade da HCMV-doença pode estar associada ao tempo de resposta ao tratamento antiviral, e a manifestação de HCMV-doença e provável HCMV-doença aumentam o risco de óbito no pós-TCTH. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

671. ATUAÇÃO MULTIPROFISSIONAL EM UM PACIENTE QUE RECEBEU TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS POR IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL COM QUEIXA DE DOR – RELATO DE CASO

Soares JM[a], Antonechen AC[a], Antunes VDC[a], Dias G[a], Moretto L[a], Okumura LM[a], Silverio CI[a], Santos AJ[a], Thomaz AC[a], Beltrame MP[b]

[a] *Programa de Onco-Hematologia, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*
[b] *Laboratorio de Citometria de Fluxo, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*

De acordo com a *International Association for the Study of Pain* (IASP), a dor é definida como "uma experiência sensorial e emocional desagradável,

associada a uma lesão efetiva ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tal lesão". Pode influenciar aspectos fisiológicos, emocionais, espirituais e sociais do paciente. Deste modo, objetiva-se relatar a atuação da equipe multiprofissional em um caso de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) por imunodeficiência comum variável (ICV), com queixa de dor contínua. Trata-se de um relato de caso, que aborda a atuação de farmacêuticos, nutricionista, terapeuta ocupacional e psicólogo. Paciente do sexo masculino, 23 anos, com histórico de pancitopenia, doença hepática e hemocromatose, infecções de repetição com internação em UTI, criptococose e tratamento prévio com reposição mensal de imunoglobulina. Encaminhado ao HC/UFPR, teve o diagnóstico de ICV confirmado pela manutenção das imunoglobulinas em índices muito baixos (IgG 268 mg/dL; IgA 21,8 mg/dL; IgM 7,05 mg/dL); submetido à TCTH alogênico. Internou comunicativo, com capacidade funcional satisfatória, e receptivo ao contato da equipe. No início da internação, apresentou dificuldade relacionada à expressão de sintomas e resolução dos mesmos. Após o TCTH, apresentou mudança de conduta, relatou dor intensa e negou o atendimento, o que exigiu uma abordagem intensa da equipe multiprofissional. A dor referida causava impacto em sua capacidade funcional, de modo a causar prejuízo no desempenho das atividades de vida diária (AVDs). A equipe da Terapia Ocupacional objetivou buscar a manutenção da capacidade funcional, bem como desenvolver hábitos que interrompessem o circulo vicioso de dor-repouso-dor. A queixa exacerbada de dor gerou também mudança de comportamento em relação à sua volição e aderência ao tratamento. Assim, a equipe multiprofissional propõe dar credibilidade à dor do paciente, investindo nas consequências deste sintoma. A dor também apresentou impacto negativo na ingestão alimentar do indivíduo, que se privou da alimentação por conta de inapetência ou pela própria negação ao ato de comer. Restringia-se ao leito, queixando-se de dor e falta de apetite, que gerou redução na ingestão alimentar e prejuízo do estado nutricional. A intervenção nutricional visou minimizar o impacto nutricional que a dor pode causar e aumentar o consumo energético e proteico. Diversas áreas de sua vida encontravam-se afetadas pela dor, podendo o paciente entrar em sofrimento psíquico. Com base nisto, é preciso entrar em contato com o significado da dor dentro da psiquê, pois, muitas vezes, é o inconsciente se expressando de forma simbólica. A psicoterapia buscou acolher a percepção de dor do paciente, dando lugar a suas angústias e sofrimento. Uma vez acolhido pela psiquê, o sofrer se torna um processo psíquico, no qual a emoção ocorre no âmbito que lhe pertence e conduz a uma grande ampliação da consciência. Observa-se que a interpretação da queixa é algo primordial no tratamento multiprofissional, pois facilita o desempenho e a aderência ao tratamento. É válido ressaltar que, mesmo quando não há aderência do paciente ao tratamento ou engajamento às terapias disponíveis, a equipe deve manter-se presente, a fim de minimizar as queixas e suas consequências.

672. COMPLICAÇÕES PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PARA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: UMA INTERVENÇÃO MULTIPROFISSIONAL

Soares JM[a], Cognialli RCR[a], Gomes JL[a], Cutchma G[a], Lemos FB[a], Okumura IM[a], Santos NRC[a], Perez JO[a], Santarém I[a], Beltrame MP[b]

[a] *Residencia Multiprofissional do Programa de Oncologia-Hematologia, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*

[b] *Laboratório de Citometria de Fluxo e Preceptora, Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia-Hematologia, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*

Este estudo objetivou descrever a importância da intervenção da equipe multiprofissional no acompanhamento a um paciente transplantado diante das complicações pela DECH (doença do enxerto contra o hospedeiro). Trata-se de um relato de experiência da equipe multiprofissional realizado na enfermaria do Serviço de Transplante de Medula Óssea. Paciente do sexo masculino, agricultor, internado com suspeita de síndrome mielodisplásica, decorrente do uso de agrotóxicos. O período de acompanhamento foi de fevereiro a abril de 2014. Nesse período, foram realizadas reuniões para discussão do caso e para estimular a integração da equipe nas intervenções. O diagnóstico foi confirmado laboratorialmente por meio de mielograma e citometria de fluxo, e ainda apresentou citogenética complexa, indicativa de mau prognóstico. Foi realizado transplante de células-tronco hematopoiética (TCTH) alogênico não aparentado, de sangue periférico, com compatibilidade 10/10. A partir do D + 4, iniciou os sintomas de diarreia líquida, ***rash*** cutâneo, mucosite grau IV e elevação de bilirrubina total, sugestivos de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) aguda. O paciente foi assistido pelos serviços de Psicologia, Nutrição, Terapia Ocupacional (TO), Farmácia Clínica e Bioquímica durante o seu internamento. Diante do quadro de sintomas, além do estado nutricional comprometido, o paciente necessitou de intervenção dietoterápica, recebendo dieta de alimentos cozidos, com reduzido teor de proteína, gordura, sacarose, lactose e fibras, além de suplemento enteral via oral com proteína hidrolisada e módulo de glutamina. Após a melhora dos sintomas, a dieta passou a ofertar proteínas em sua forma polimérica, e os demais nutrientes foram inseridos gradativamente na dieta, até a resolução da diarreia. Foram constatados, em atendimento psicológico, os fatores de risco (más condições de higiene; baixo grau de instrução; dificuldade na assimilação das informações sobre o TCTH e dos cuidados necessários) e de proteção (religiosidade; presença do familiar cuidador; resiliência, o que favorece sua adaptação) que o paciente poderia apresentar durante o processo de hospitalização. A identificação desses elementos auxilia a equipe na condução do caso, para que esteja preparada para intercorrências. A TO objetivou, primeiramente, amenizar a ruptura do cotidiano. Utilizou atividades expressivas (desenho e música), alcançando a aproximação do contexto domiciliar do hospitalar. Em um segundo momento, o paciente apresentou como demanda o acesso à cultura local (diferente da sua) e a novos saberes e tecnologias. A partir disto, o objetivo da TO foi facilitar esse acesso, utilizando o computador e ***tablet*** para este fim. O paciente conseguiu ter autonomia e independência para incorporar a nova cultura à sua própria e utilizar estes dispositivos quando do seu interesse. O internamento deste paciente trouxe benefícios tanto para ele quanto para a equipe. Houve a oportunidade de recuperação de sua saúde, aprendizado e contato com uma nova realidade e cultura. Para os residentes que o atenderam, a experiência levou ao aprimoramento profissional e qualificação da escuta, e proporcionou interação entre as diferentes áreas de atuação, por meio das reuniões em que o caso foi discutido. As intervenções contribuíram para o sucesso dessa internação e plano de alta do paciente.

673. AVALIAÇÃO DA TÉCNICA CONSENSUS-DEGENERATE HYBRID OLIGONUCLEOTIDE PRIMER (CODEHOP) NA DETECÇÃO DA INFECÇÃO ATIVA CAUSADA PELA SUBFAMÍLIA BETAHERPESVIRINAE HUMANA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS (TCPH)

Dellariva TC, Oliveira RS, Vigorito AC, Aranha JP, Souza CA, Costa SCB, Bonon SHA

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

Introdução: Os ***betaherpesvirus*** constituem uma importante subfamília dos ***herpesvirus*** que, frequentemente, acometem pacientes submetidos a transplantes de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) em decorrência da imunodepressão utilizada, que favorece a reativação de tais vírus. Entre as espécies que compõem essa subfamília, o citomegalovírus humano (CMVH) é um dos patógenos infecciosos que mais prevalece em receptores de TCPH, sendo os herpesvírus humano tipo 6 (HHV-6) e tipo 7 (HHV-7) também recorrentes e agravantes do HCMV. Estudos recentes mostraram que a infecção concomitante com HHV-6 e HHV-7 pode ser detectada no sangue de pacientes durante episódios de infecção ativa por HCMV comprovada. O HHV-6 e o HHV-7 podem causar aumento da mortalidade e do GVHD e doenças neurológicas com sequelas graves. O HHV-7, por sua vez, causador da ***roseola infantum***, pode promover a reativação do HCMV e do HHV-6. **Objetivos:** Levando em consideração a necessidade de testes diagnósticos rápidos e eficazes para a detecção de infecção por ***betaherpesvirus*** em TCPH, o presente trabalho buscou padronizar uma metodologia com a utilização de ***primers*** degenerados, o chamado CODEHOP (***Consensus degenerate hybrid oligonucleotide primers***) para a detecção da infecção ativa causada pela subfamília ***betaherpesviranae*** (CODEHOPβ). Com a realização da ***Nested-PCR*** (N-PCR) utilizando esta metodologia, poderemos triar os pacientes que estejam com infecção ativa por um destes três vírus, excluindo a realização da N-PCR separadamente para cada espécie. Após padronização, os resultados obtidos com o CODEHOPβ serão comparados com a N-PCR realizada separadamente. **Casuística e métodos:** Foram utilizadas amostras de plasma de 15 pacientes TCPH provenientes da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hemocentro da UNICAMP, coletadas a partir do dia do transplante até

o dia + 100 pós-transplante. As amostras DNA foram extraídas de plasma e testadas para a presença do gene β-2microglobulina e, se não havia inibidores na reação, eram então submetidas às duas diferentes técnicas. Inicialmente, foi necessário estabelecer e padronizar a técnica de CODEHOPβ com base no que se encontra descrito em literatura. **Resultados:** Foram realizadas três reações de N-PCR distintas para cada vírus (total = 45). As N-PCRs convencionais indicaram a presença do CMVH em 11/15 (73,3%) pacientes, HHV-6 em 2/15 (13,3%) pacientes e HHV-7 em 14/15 (93,%). A reação de CODEHOPβ só foi realizada uma vez para cada amostra (n = 15). Nesta triagem, somente os casos positivos foram submetidos à reação da N-PCR para distinguir a espécie (n = 27). **Conclusão:** Com a utilização da metodologia CODEHOPβ, pudemos distinguir, em uma única reação, a presença ou ausência da infecção ativa causada pelos ***betaherpesvirus*** humanos no DNA de plasma dos TCPH em relação a N-PCR convencional, onde é necessária a realização de três reações distintas para a detecção destes vírus. A utilização de técnicas cada vez mais precoces de detecção da infecção ativa causada principalmente pela família ***betaherpesvirinae*** é muito importante para o tratamento precoce com antivirais, com o intuito de evitar futuras complicações após o TCPH. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

674. SERUM LEVELS OF THE INTESTINAL PERMEABILITY REGULATOR ZONULIN IN PATIENTS WITH ACUTE GRAFT *VERSUS* HOST DISEASE

Costa-Lima C, Fiusa MML, Alborghetti MR, Corrêa MEP, Colella MP, Aranha FJP, Annichino-Bizzacchi JM, Vigorito AC, Souza CA, Paula EV

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

Introduction: As the largest interface between the external environment and the host, the intestinal epithelium represents a crucial regulatory site of innate and adaptive immunity, a property that could explain the association of intestinal barrier function with several immune-mediated diseases, including graft-***versus***-host disease (GVHD). Intestinal barrier function is primarily determined by integrity of the epithelium and specifically, of cell-cell junctions such as tight junctions (TJ). A series of seminal articles led to the discovery of zonulin, a human protein capable to reversibly regulate intestinal permeability by modulating TJ function. Zonulin was identified as pre-haptoglobin (HP) 2, a molecule that had only been regarded as the inactive precursor for one of the variants of human HP. Serum levels of zonulin have been shown to be associated with inflammatory and immune-mediated diseases such as Crohn's disease, type 1 diabetes, and celiac disease. The authors hypothesized that Zonulin could be involved in the pathogenesis of acute GVHD (aGVHD). **Methods:** Adult patients undergoing allogeneic stem cell transplantation (HSCT) between October of 2011 and November of 2013 were included. Blood samples were obtained at baseline and on day +10 after HSCT. Patients with intestinal aGVHD had additional blood samples obtained at onset of diarrhea. Blood samples of 25 healthy volunteers were used as controls. Serum levels of zonulin were assessed by ELISA. Zonulin serum levels were expressed as a ratio to the median value obtained in 25 healthy controls. **Results:** In total, 41 patients were submitted to HSCT and 14 patients presented acute intestinal GVHD. No statistical significant difference was observed between serum levels of zonulin in healthy controls, patients at baseline or at day +10, and GVHD patients. When patients with acute intestinal GVHD were compared according to aGVHD-related mortality, lower zonulin levels were observed in non-survivors (0.41; IQR 0.15-0.91; n = 7) compared to survivors (1.12; IQR 0.78-1.27; n = 5; p = 0.048). **Discussion and conclusions**: During HSCT, pathological increases in intestinal paracellular permeability could facilitate the contact between antigens and alloreactive T cells. Therefore, understanding the dynamics of zonulin expression in patients with acute intestinal GVHD could provide important insights into the pathogenesis of aGVHD, as well as about the role of zonulin as a disease biomarker. In contrast to previous studies with other inflammatory conditions, higher zonulin levels were not associated with higher incidence of GVHD nor with disease severity in the present patients. Interestingly, aGVHD mortality was associated with significantly lower zonulin levels at day +10 after HSCT, which coincides with the peak of conditioning-related tissue damage. However, these results need confirmation in additional and larger studies. A clear non-gaussian distribution of zonulin serum levels was observed in both patients and healthy controls, which could be associated with distribution of HP polymorphisms in the population. This variability could represent a challenge for the use of zonulin as a biomarker. Additional studies about zonulin in the context of aGVHD are warranted to further understand the pathogenic role of this endogenous regulator of intestinal barrier permeability in this condition.

675. LINFOHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA – RELATO DE CASO

Prioste TD, Amaru M, Joaquim AP, Fransceschi FLS, Higashi M, Niero L, Mauad M, Souza MP, Mattos ER, Colturato VAR

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Introdução: Linfohistiocitose hemofagocítica (LHH), síndrome clínica de origem imune, caracteriza-se por extremo estado inflamatório, sendo subdiagnosticada, pela raridade e inespecificidade dos achados. A forma primária, de natureza genética, é mais prevalente em crianças, e invariavelmente fatal se não tratada. Já a forma secundária está relacionada a condições clínicas desencadedeantes. A maioria apresenta febre de origem indeterminada, toxicidade hepática, citopenias, coagulação intravascular disseminada e alterações das provas de atividade inflamatória. Embora sintomas neurológicos não façam parte dos critérios diagnósticos, seus achados são comuns. A LHH relaciona-se a diversos tipos de neoplasias hematológicas, num contexto de infecção e imunossupressão, porém, não é associada como possível complicação pós-transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas. **Relato de caso:** Paciente masculino, 14 anos, com leucemia linfoide aguda, tratado com quimioterapia na cidade de origem e encaminhado para TMO alogênico aparentado em janeiro de 2014, com DRM positiva. Realizados condicionamento mieloablativo e profilaxias de doença enxerto contra hospedeiro, feitas com ciclosporina e metotrexate; a fonte usada foi medula óssea. Não houve intercorrências infeciosas até a pega medular (D + 24), porém, iniciou febre seguido de rash cutâneo em face e tronco não responsivas a antibioticoterapia e metilprednisolona. No D + 34, derrames cavitários e hepatoesplenomegalia. Evoluiu com hepatite aguda, queda significativa do hematócrito e plaquetas, bem como alteração do nível de consciência. Foi realizado mielograma e biópsia de medula óssea para confirmação do diagnóstico de LHH, porém, um dia após o início do tratamento, o paciente evoluiu a óbito. **Discussão**: Os esquemas terapêuticos incluem a associação de etoposide, corticoesteroides e QT IT, se necessário, seguidos de TMO alogênico nas formas primárias. Nos casos secundários, o tratamento é o mesmo, e o transplante é indicado quando há refratariedade e gravidade. As opções terapêuticas incluem a ciclosporina, droga já contemplada no cenário do transplante alogênico e da qual o paciente já fazia uso. O uso do etoposide pode ser questionado como potencial causador de dano ao enxerto. Nos deparamos com situação não descrita em literatura ou referencial de tratamento. Não houve tempo hábil para o planejamento de novas estratégias conforme o relato. **Conclusão**: Apesar da raríssima situação, a LHH deve ser lembrada quando há evidências de resposta inflamatória exacerbada associada a citopenias, mesmo em casos após transplante. Novas abordagens terapêuticas são necessárias para tratar a doença de base, mantendo a viabilidade do enxerto.

Referências:

1. Henter JI, Samuelsson-Horne AC, Aricò M, Egeler RM, Elinder G, Filipovich AH, et al. Treatment of hemophagocytic lymphoistiocytosis with HLH-94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation. Blood. 2002;100(7):2367-73.
2. Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, Filipovich AH, McClain KL. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood. 2011;118(15):4041-52.
3. Filipovich A, McCalin K, Grom A. Histiocytic Disorders: recent insights into pathophisiology and pratical guidelines. Biol Blood Marrow Transplantation. 2010;16(suppl 1):82-9.

676. HEMÓLISE EM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ABO INCOMPATÍVEL – RELATO DE CASO

Andrade RA, Kayano SS, Battaglini RP, Colella R, Oliveira EAF

A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Cerca de 40 a 50% dos transplantes de medula óssea alogênicos possuem algum tipo de incompatibilidade, sendo que a ABO maior corresponde a 20-25% dos casos. Nestes casos, o título de isoaglutininas do receptor, a quantidade de hemácias no enxerto, a deseritocitação do

enxerto e a realização de plasmaférese no receptor são critérios a serem avaliados antes da infusão. **Objetivo:** Demonstrar a revisão dos critérios de conduta nos casos de transplante de medula óssea ABO maior incompatível, a partir da evolução do caso clínico relatado. **Relato de caso:** J.O.P., 24 anos, masculino, com anemia aplástica severa diagnosticada em setembro de 2013, na programação de transplante alogênico aparentado ABO maior incompatível (paciente O+, doadora A+). Após condicionamento mieloablativo, em fevereiro de 2014 foi realizada coleta de 890mL de medula óssea, com total de células nucleadas 3,2 x 10^8, sendo o volume aliquotado em duas unidades, de 443 e 447mL. O título de isoaglutinina pré-infusão era 1/16 e, de acordo com o protocolo do Serviço, não houve necessidade de alterar o enxerto nem de plasmaférese no receptor. Previamente à infusão, o paciente recebeu difenidramida, ranitidina e dexametasona; hidratação e manitol a 20%. Iniciada a infusão da primeira bolsa, com velocidade de 3-6 mL/kg/hora (120 gotas/min) e, após 15 minutos do início da infusão, o paciente referiu desconforto lombar e ansiedade. Após redução do gotejamento, os sintomas desapareceram. No término da infusão da primeira unidade, começou a apresentar tremores e febre de 38°C, e a diurese evidenciou hemólise, sendo iniciada imediatamente hiperhidratação e diurético. Os exames laboratoriais evidenciaram haptoglobina: 293 (220-200 mg/dL); DHL: 1.203(125-343 UI/L), e hemoglobina: 6,6 g/dL. Não houve alteração na função renal ou hepática. O paciente manteve-se estável hemodinamicamente, porém, foi optado por vigilância em UTI e realização de plasmaférese, com troca de uma volemia plasmática com reposição de plasma homólogo do mesmo grupo ABO do enxerto. A segunda alíquota foi deseritrocitada e infundida logo após a plasmaférese, sem intercorrências. Os títulos de isoaglutininas, que eram no momento pré-aférese de 1/16, passaram para 1/4 após a terapia de substituição, e o TAD e eluato permaneceram negativos nas 72 horas subsequentes. O total de células nucleadas final infundido foi de 2,9 x 10^8. A hidratação foi mantida por 48 horas, com melhora do quadro de hemólise, e, após 72 horas, o paciente retornou para o leito do transplante; apresentou sinais de enxertia neutrofílica em 18 dias e alta após 31 dias de internação. **Conclusão:** O protocolo adotado pelo Serviço consistia, até então, em realizar plasmaférese terapêutica no receptor se o título de isoaglutininas fosse maior ou igual a 1/64, e título superior a 1/32 para deseritrocitação do enxerto, se este for medula óssea. Apesar de termos um histórico anterior de transplantes com incompatibilidade ABO maior seguindo os critérios supracitados, optamos por modificar nosso protocolo para preservar a segurança do paciente: candidatos a transplante alogênico com incompatibilidade ABO maior e títulos superiores a 1/16 realizam plasmaférese 24 a 48 horas previamente à infusão e, se o enxerto for medula óssea, a deseritrocitação será realizada em todos os casos.

677. NEURITE ÓPTICA BILATERAL IMUNOLOGICAMENTE MEDIADA EM UM PACIENTE EM PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO NÃO APARENTADO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – RELATO DE CASO

Filho MRA[a], Kerbauy FR[a], Ferreira DC[a], Andrade MRV[b], Parisio K[a], Rojas-Fonseca AM[a], Pallotta R[a], Zanão VA[a], Felicetti MAE[a], Oliveira JSR[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A neurite óptica (NO) é uma condição clínica que pode ser originada de doenças que provocam inflamação, infecção ou desmielinização do nervo óptico e de suas bainhas. "Papilite" é o termo usado para a forma de NO que cursa com edema de papila. Quando o exame clínico indica NO e o fundo de olho é normal, o termo "neurite óptica retrobulbar" é utilizado. Trata-se de uma desordem grave e irreversível caso não seja iniciada terapêutica adequada precocemente. **Relato de caso:** Paciente masculino, 32 anos, submetido a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico não aparentado mieloablativo, fonte de células-tronco de sangue periférico, HLA idêntico em 2013, após primeira remissão de leucemia mieloide aguda (LMA) com cariótipo normal. Profilaxia de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) com metotrexato e ciclosporina. Apresentou DECH aguda gástrica tratada com corticoterapia tópica, sem outras intercorrências. No décimo mês pós-TCTH, já sem imunossupressão há quatro meses, foi admitido no setor de emergência com baixa acuidade visual bilateral, de início súbito há dois dias, associada à cefaleia retro-ocular. Não havia outras queixas, e um exame detalhado com avaliação neurológica não revelou alterações. Ao exame oftalmológico, paciente com acuidade visual de vultos em ambos os olhos e, à exceção do exame das pupilas, que revelou um defeito pupilar aferente relativo (pupila de Marcus Gunn), não havia outras alterações. Mapeamento de retina compatível com edema bilateral de papila. Tomografia de crânio não revelou lesões compressivas orbitárias ou intracranianas. Punção lombar diagnóstica para estudo citológico, bioquímico e rastreio de infecções oportunistas, todos sem alterações. Não havia citopenias no hemograma, e pesquisas de sorologias para infecções virais e marcadores reumatológicos, inclusive antiaquaporina-4, foram negativas. Quadro clínico-radiológico compatível com NO bilateral. Tratamento empírico foi iniciado com pulsoterapia com metilprednisolona 5 mg/kg/dia, pensando-se em um processo imunologicamente mediado. Paciente após um mês de terapia já apresentava recuperação total da acuidade visual (20/20) em ambos os olhos, e novo mapeamento de retina sem evidência de edema papilar. **Discussão:** O diagnóstico de neurite óptica é feito com base na história e nos achados clínicos. Entre as várias etiologias, destacam-se as doenças desmielinizantes secundárias à desregulação da imunidade humoral (produção de auto ou aloanticorpos) e/ou celular. Embora poucos casos de alterações no sistema nervoso central (SNC) imunologicamente mediados tenham sido relatados, permanece controverso se a DECH realmente afeta o SNC. No nosso caso, houve resolução completa dos sintomas visuais após imunossupressão, sugerindo que um distúrbio imunológico foi, em parte, responsável pela patogênese da NO. **Conclusão:** O reconhecimento dessa condição clínica associada ao início precoce de imunossupressão é essencial para evitar lesão irreversível neurossensorial. Além disso, uma avaliação clínica detalhada deve sempre ser feita na busca de diagnósticos diferenciais, sobretudo infecções oportunistas.

678. ACHADOS DA TOMOGRAFIA DE TÓRAX NOS PRIMEIROS 30 DIAS DO TMO ALOGÊNICO E DIAGNÓSTICO DE ASPERGILOSE PULMONAR INVASIVA

Silva RW[a], Ferreira EV[a], Longo MG[a], Argenti RW[a], Rigoni L[a], Fischer GB[a], Aquino VR[a], Silla LMR[a,b], Paz AA[a,b], Daudt LE[a,b]

[a] *Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é usado no tratamento de diversas patologias onco-hematológicas. As complicações pulmonares, em especial as infecciosas, são frequentes, afetando mais de 50% dos receptores, e são responsáveis por grande parte da mortalidade no período pós-TMO precoce (0-100 dias). São causadas principalmente por bactérias e fungos; entre as fúngicas, destaca-se a aspergilose pulmonar. A frequência da aspergilose pulmonar em pacientes submetidos ao TMO varia entre 5 a 15%. Há amplo espectro de manifestações pulmonares: bola fúngica, aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) e aspergilose pulmonar invasiva (API). API é uma forma grave, que acomete principalmente pacientes imunodeprimidos e, em especial, pós-TMO. Os principais achados tomográficos (TC) no tórax são: sinal do halo, consolidação e nódulos escavados. O diagnóstico na prática clínica é feito pelos sintomas (febre, tosse e dispneia), achados na TC e na detecção de antígenos de Aspergillus sp (galactomanana) no sangue ou no lavado broncoalveolar (LBA). No entanto, o padrão ouro ainda é o estudo histopatológico. O galactomanana é considerado positivo quando seu nível sérico apresenta índice ≥ 0,5 em pelo menos duas dosagens consecutivas em dias alternados, ou quando ≥ 1,5 no LBA. **Objetivo**: Descrever os achados na TC de tórax nos primeiros 30 dias pós-TMO alogênico. **Metodologia**: Noventa e três pacientes foram submetidos ao TMO alogênico na instituição no período de 2011 a 2013. Destes, 57 realizaram TC nos primeiros 30 dias após o procedimento e foram incluídos para a análise retrospectiva dos achados. Estes foram: consolidação central, sinal do halo, espessamento septal, consolidação cuneiforme periférica, derrame pleural (DP), múltiplos nódulos e nódulos escavados. Também foram revisados os valores da galactomanana sérica e do LBA no período. **Resultados**: Os indivíduos tinham entre 1 e 64 anos de idade, e 22 foram a óbito nos primeiros 90 dias pós-TMO, sendo três deles por API. Os achados mais comuns encontrados nos 57 pacientes foram: 15 casos (26%) DP, 13 (22%) múltiplos nódulos, 10 (17%) espessamento septal, nove (15%) consolidação, seis (11%) sinal do halo, seis (11%) consolidação cuneiforme periférica e quatro (7%) nódulos escavados. Destes, a galactomanana foi realizada em 40 pacientes. Em apenas oito casos, a galactomanana foi ≥ 0,5 (em dois, superior a 3) e,

desses, em apenas três a segunda dosagem também foi positiva. Nestes, a TC apresentava sinal do halo e presença de múltiplos nódulos. O LBA não foi positivo em nenhum dos casos. Em 11 pacientes, fez-se diagnóstico de possível API. Os achados mais comuns foram: consolidação cuneiforme e múltiplos nódulos, descritos em cinco casos (45%), sinal do halo e espessamento septal em quatro (36%), derrame pleural em três (27%) e nódulos escavados em dois (19%). De um total de 93 pacientes, fez-se o diagnóstico de cinco API provável e 11 possíveis, perfazendo um total de 18% de pacientes em tratamento para API nos primeiros 30 dias. A mortalidade em 90 dias de API diagnosticada nos primeiros 30 dias foi de 18%. **Discussão**: No período pós-TMO, os achados mais encontrados na nossa população foram: consolidação cuneiforme, múltiplos nódulos e sinal do halo. Encontramos uma incidência de 18% de API, porém, com uma baixa mortalidade, ressaltando a importância da suspeita clínica e de ferramentas para o diagnóstico precoce, incluindo métodos sorológicos e de imagem.

679. CISTITE HEMORRÁGICA PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Mattos VRP, Santos VRVBD, Kerbauy LN, Chapchap EC, Santos FNCD, Costa EMM, Oliveira EAF, Kerbauy FR, Hamerschlak N, Santos FPS

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Cistite hemorrágica (CH) consiste em uma inflamação difusa da mucosa da bexiga, levando a um espectro de manifestações que varia desde hematúria microscópica até hemorragias severas, com insuficiência renal obstrutiva. Pode ocorrer em 10-60% dos pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), com potencial de causar morbidade significativa, aumento do tempo de internação hospitalar e da mortalidade. Sangramentos precoces (24-72h após o transplante) normalmente são ocasionados por efeitos tóxicos de drogas, enquanto a cistite de instalação tardia (mais de duas semanas) tem causa multifatorial. Fatores predisponentes incluem transplante alogênico, idade avançada, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) e infecções virais. Relatamos a experiência de nossa instituição com casos de cistite hemorrágica pós-TCTH alogênico. **Materiais e métodos:** Foram revisados os prontuários de todos os pacientes submetidos a TCTH no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2013. Os seguintes dados foram revisados: idade, sexo, data e tipo do transplante, compatibilidade HLA, fonte de células progenitoras, diagnóstico, condicionamento, intervalo entre a data do transplante e o início dos sintomas, tratamento e desfecho clínico. Comparação entre variáveis categóricas foi feita com o método Chi-quadrado, e variáveis contínuas com o método de Mann-Whitney. Sobrevida global foi calculada pelo método de Kaplan-Meier e comparada pelo método de ***log -rank***, considerando CH como uma variável tempo-dependente. Fatores relacionados à incidência de CH foram avaliados pelo método de Gray. **Resultados:** Foram realizados 188 transplantes alogênicos. A média de idade foi de 31 anos (0-76 anos), 62,2% masculinos. Cinquenta e nove eram alogênicos aparentados, 58 não aparentados, 45 haploidênticos e 29 com cordão como fonte de células progenitoras. Em relação ao diagnóstico, 50% dos pacientes apresentavam leucemias agudas, 11% linfomas e 39% doenças benignas. Observamos 49 casos de CH (26% dos pacientes). Quarenta e um pacientes apresentaram infecção por poliomavírus e, entre estes, 11 tiveram co-infecção por adenovírus, e 20 por citomegalovírus (CMV). Três pacientes tiveram infecção por adenovírus isoladamente, e dois por CMV. DECH esteve presente em 28 pacientes (57% dos casos). Cidofovir endovenoso foi utilizado em 24 pacientes, 14 pacientes necessitaram de sondagem vesical, e hiper-hidratação foi utilizada em todos os pacientes. Na análise univariada, os fatores de risco relacionados para aumento da incidência de CH foram: cordão como fonte de células progenitoras (p 0,03), condicionamento com irradiação corporal total (TBI) (p 0,004) e ciclofosfamida (p 0,02). Na análise multivariada, apenas o uso de TBI esteve associado à incidência maior (***subhazard ratio*** [SHR] de 1,90, 95% IC 1-3,6 p 0,049). O desenvolvimento de CH esteve associada a maior mortalidade (***hazard ratio*** [HR] 4,77, 95% IC 2,94-7,76, p < 0.000). Em análise multivariada, o desenvolvimento de CH (analisada como uma variável tempo dependente) esteve acrescido de maior risco de mortalidade (HR 4,97, IC 2,94-8,23). **Conclusão:** A presença de cistite hemorrágica após o TCTH alogênico tem alto impacto na mortalidade relacionada à terapêutica. Entre os fatores de risco associados, o uso de cordão e condicionamento com TBI e ciclofosfamida apresenta significância estatística.

680. MANIFESTAÇÕES PERSISTENTES DE DECH BUCAL EM PACIENTE PORTADORA DE ANEMIA DE FANCONI – RELATO DE CASO

Bueno MM, Cavalcanti LG, Nuernberg MAA, Pivovar A, Furquim CP, Camargo GS, Araujo RLF, Bonfim CMS, Torres-Pereira CC

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

A anemia de Fanconi (AF) é uma doença hereditária, caracterizada pela falência medular progressiva e maior susceptibilidade às transformações malignas, entre elas o carcinoma espinocelular de boca. Para tratamento das alterações hematológicas, os pacientes são submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), que tem como possível complicação a doença do enxerto contra o hospedeiro crônica (DECHc). Esta acomete até metade dos pacientes após o transplante alogênico e se manifesta clinicamente em órgãos como pele, boca, olhos, trato gastrointestinal e genitourinário. A DECHc bucal apresenta-se com lesões liquenoides, placas hiperceratóticas, restrição de abertura bucal, úlceras e eritema. O objetivo deste trabalho é relatar o caso clínico de uma paciente portadora de AF com manifestações persistentes de DECHc bucal após TCTH aparentado. Paciente de 15 anos, gênero feminino, com diagnóstico de AF, recebeu acompanhamento odontológico a partir do quinto mês após o transplante, apresentando manifestações de DECHc em pulmão e boca. Durante a primeira consulta, constatou-se a presença de úlceras na mucosa labial e no dorso lingual, com sintomatologia dolorosa. Recebeu prescrição de uso tópico de dexametasona, associado à terapia imunossupressiva. A paciente seguiu em acompanhamento odontológico, apresentando as manifestações mais graves da DECHc em setembro de 2012, quando foram identificadas lesões liquenoides, eritema intenso e úlceras extensas em toda a mucosa oral, com escore geral da escala do NIH = 12. Foi realizada prescrição de bochecho com clobetasol 0,05% e nistatina 100.000 UI. Nas consultas seguintes, foi observada leve melhora das lesões bucais, com fases de manifestações moderadas e outras de manifestações mais intensas, sem ser alcançada a remissão completa da doença. De janeiro de 2013 até maio de 2014 o escore da escala do NIH variou de 6 a 9, com mediana igual a 7,5. O diagnóstico precoce da DECH, controle e acompanhamento são fundamentais para a sobrevida do paciente, tal como o monitoramento odontológico, pois os pacientes portadores de AF que realizaram transplante têm maior risco de desenvolvimento de carcinomas.

681. FOTOFÉRESE EXTRACORPÓREA NO MANEJO DA DOENÇA ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO AGUDA E CRÔNICA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Santos PBD, Sakashita AM, Kondo AT, Yokoyama APH, Mota MA, Nakazawa CY, Hamerschlak N, Kutner JM

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A fotoférese extracorpórea (FEC) é uma terapêutica imunomodulatória na qual as células mononucleares do paciente são coletadas por aférese, submetidas a irradiação ultravioleta após adição de 8-metoxipsoraleno e reinfundidas ao término do procedimento. A FEC é utilizada como tratamento de primeira linha na forma eritrodérmica do linfoma T cutâneo desde a década de 1990. A FEC também é considerada estratégia adjuvante eficiente no manejo de doenças autoimunes refratárias à terapêutica convencional, bem como na profilaxia e/ou tratamento de rejeição de transplante cardíaco e pulmonar. A doença enxerto contra hospedeiro (DECH) aguda e/ou crônica é uma complicação do transplante de medula óssea (TMO) alogênico, sendo uma das principais causas de morbi-mortalidade pós-transplante. Corticoterapia é o tratamento de escolha na DECH aguda e/ou crônica. A FEC tem sido utilizada com sucesso em pacientes com DECH cutânea crônica, contribuindo para a redução significativa e/ou suspensão da corticoterapia. **Objetivo**: Descrever a experiência de um centro com FEC no tratamento de pacientes com DECH pós-TMO. **Pacientes e métodos**: Estudo retrospectivo dos procedimentos de FEC realizados em pacientes com DECH pós-TMO, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. A FEC foi realizada no equipamento Therakos UVAR XTS (Johnson & Johnson), com acesso venoso central. Solução com heparina foi utilizada como anticoagulante, exceto nos pacientes com plaquetopenia. O esquema de tratamento consistia de duas sessões consecutivas a cada 15 dias nos pacientes com DECH crônica; na DECH aguda, duas sessões consecutivas semanais ou três sessões por semana. Reavaliação clínica e manutenção/alteração da programação

ocorria após 12 sessões ou de acordo com a condição clínica do paciente. **Resultados**: Um total de 12 pacientes foi submetido a FEC no período analisado: cinco pacientes do sexo feminino e sete, masculino; idade de 6 a 72 anos; diagnóstico de leucemia mieloide aguda em cinco pacientes, leucemia linfoide aguda em dois, anemia aplástica grave, anemia falciforme, adrenoleucodistrofia, mielofibrose e linfoma não Hodgkin com um paciente cada. A indicação da FEC foi DECH crônica em sete pacientes, e DECH aguda em cinco. Todos os pacientes faziam uso de corticoide, associado ou não a outros imunossupressores. Um total de 190 procedimentos de FEC foi realizado nestes pacientes, com média de 16 sessões/paciente (três a 38). Citrato de sódio foi a solução anticoagulante utilizada em 116/190 sessões (61%). A transfusão prévia de concentrado de hemácias e/ou plaquetas foi necessária em 30/190 sessões (16%), e preparo adicional do equipamento com concentrato de hemácias foi necessário em 17/190 procedimentos (9%). Intercorrência clínica ocorreu em 4/190 sessões (2%), sendo que nenhuma levou à interrupção do tratamento. Quanto à evolução clínica, 6/12 pacientes apresentaram melhora da DECH, cinco foram a óbito por piora da DECH ou recidiva da doença de base e um apresentou piora da DECH. **Conclusão**: A FEC é uma estratégia adjuvante que pode auxiliar no manejo da DECH pós-TMO, tendo como vantagem principal a segurança na realização do procedimento.

HEMOTERAPIA

PREPARO DE COMPONENTE DE ARMAZENAGEM

682. VALIDAÇÃO DO PROCESSO DE FILTRAÇÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM HEMOCENTRO DO PIAUÍ

Silva MDA, Bessa LSS, Conceicão AMS, Brito SS, Filho ACML, Silva HJN, Mesquita AS, Silva GMME

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil

Introdução: O concentrado de hemácias filtradas (CHF) ou desleucocitados é um hemocomponente obtido a partir do concentrado de hemácias (CH), caracterizado por conter menos que 5,0 x 10^6 leucócitos por unidade, sendo esta desleucocitação realizada em até 48 horas antes do armazenamento, utilizando-se sistema de conexão estéril ou conjuntos de coleta com filtro. Este hemocomponente é indicado para prevenção de reação transfusional febril não hemolítica, profilaxia de aloimunização leucocitária e como alternativa para a redução da transmissão de citomegalovírus. No entanto, para a sua utilização, é necessário que se atenda a alguns parâmetros estabelecidos, que são avaliados por meio do processo de validação. A validação é uma demonstração, por meio de evidências documentadas, de que um procedimento, método, sistema ou processo atende a requisitos pré-definidos. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo a validação do processo de desleucocitação de CH no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), de acordo com a Portaria nº 2.712 de 12 de novembro de 2013 do Ministério da Saúde, e pela RDC nº 34 de 11 de junho de 2014 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Materiais e métodos:** Este é um estudo quantitativo do tipo descritivo, realizado no HEMOPI no ano de 2014. Para a validação do processo, foram utilizadas 12 bolsas quádruplas com filtro *in line,* analisando CH (pré-filtração) e CHF (pós-filtração) formados a partir das mesmas. Foram avaliados o número de leucócitos totais e residuais, de forma manual, em câmara de Nageotte, além do hematócrito, teor de hemoglobina e grau de hemólise. **Resultados:** Verificou-se que todas as bolsas analisadas atenderam aos requisitos pré-estabelecidos quanto ao hematócrito (media de CH pré de 70%; e de CHF de 60,7%), grau de hemólise (media CH pré 0,09; media CHF de 0,1), teor de hemoglobina (media de 57,5 g/unidade para CH pré e de 47,9 g/unidade para CHF). Entretanto, duas bolsas CH pré apresentaram número de leucócitos superior a 1,2 x 10^9 leuc/unidade. Após a desleucocitação, observou-se que 100% das bolsas pós obtiveram um número de leucócitos residuais inferior a 5 x 10^6. **Conclusão:** Sendo assim, é possível inferir que o processo de desleucocitação foi eficaz, atendendo aos pré-requisitos da Portaria e da RDC que regem os Hemocentros, tornando, portanto, este processo validado.

683. INTERFERÊNCIA DAS CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO NA QUANTIFICAÇÃO DAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Oliveira CM[a], Nunes TN[b], Pisani MP[a], Ramos JC[a], Costa PI[c]

[a] *Hemonúcleo Regional de Araraquara, Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCFAR), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, SP, Brasil*

[b] *Laboratório de Análises Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCFAR), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, SP, Brasil*

[c] *Departamento de Análises Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCFAR), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, SP, Brasil*

Introdução: O plasma é a parte liquida do sangue, constituído basicamente de água, aproximadamente 7% de proteínas (albumina, globulinas, fatores de coagulação e outras), 2% de carboidratos e lipidios. O PFC (plasma fresco congelado) é o plasma separado de uma unidade de sangue total por centrifugação ou por aférese, e congelado completamente em até oito horas depois da coleta; o PFC24 é o plasma separado de uma unidade de sangue total por centrifugação e congelado completamente entre oito e 24 horas após a coleta. Apresentam características de grande importância para a medicina transfusional, por manterem constantes suas propriedades, se conservados em condições ideais, permitindo sua utilização em pacientes para fins terapêuticos, o que tem proporcionado um grande avanço no tratamento de várias doenças. **Objetivo**: Verificar se as condições de armazenamento interferem na qualidade do plasma por meio da determinação de suas principais proteínas. **Materiais e métodos**: Foram processadas 40 bolsas de plasma a partir do sangue total em centrífuga refrigerada (Sorvall), por oito minutos, a 4.000 rpm, sendo 20 congeladas (Biofreezer - 80ºC) em até oito horas (PFC) e as outras 20 congeladas (Biofreezer - 80ºC) em até 24 horas (PFC24). Foram avaliados os seguintes parâmetros: dosagem de Fator VIII da coagulação (coagulometro Stago ST4/kit *Pacific Hemostasis*) e dosagens de albumina e globulina (Labmax240/kit Proteínas Totais e Albumina – Labtest) antes e após congelamento (Biofreezer - 80ºC). **Resultados**: As concentrações médias de FVIII antes e após congelamento em até oito horas foram respectivamente: 3,25 e 1,62 UI/mL. As concentrações médias de FVIII antes e após congelamento em até 24 horas foram respectivamente: 4,84 e 2,99 UI/mL. As concentrações médias de albumina antes e após congelamento em até oito horas foram respectivamente: 3,49 e 3,83 mg/dL. As concentrações médias de albumina antes e após congelamento em até 24 horas foram respectivamente: 3,69 e 3,69 mg/dL. As concentrações médias de globulina antes e após congelamento em até oito horas foram respectivamente: 2,91 e 3,24 mg/dL. As concentrações médias de globulina antes e após congelamento em até 24 horas foram respectivamente: 2,52 e 2,79 mg/dL. **Conclusões**: Pelos dados apresentados, podemos concluir que houve diferenças estatisticamente significativas em todos os parâmetros analisados, exceto para albumina no PFC24. Embora as condições de armazenamento tenham interferido na quantificação das proteínas plasmáticas, o FVIII, que é o parâmetro usual para avaliar a qualidade do plasma, apresentou dosagens superiores aos especificados pela Portaria do Ministério da Saúde 2712 em ambos os plasmas.

684. AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DE FATOR VIII EM PLASMA FRESCO CONGELADO REALIZADA EM POOL

Silva MDA, Bessa LSS, Conceicao AMS, Mesquita AS, Silva HJN, Filho ACML, Coutinho LRS, Silva GMME

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil

Introdução: O fator VIII é uma glicoproteína sintetizada principalmente no endotélio vascular, e que se encontra elevada em determinadas situações onde há dano tecidual, inflamação ou stress. Este fator atua na via intrínseca da coagulação, sendo o componente mais termolábil deste processo. É, ainda, um marcador relevante para avaliar a qualidade do plasma que será enviado para processamento industrial, podendo o serviço de hemoterapia optar pela dosagem de fator VIII, fator V ou TTPa. A dosagem de fator VIII pode ser realizada por meio de dois métodos: o ensaio cromogênico, que tem como elemento crucial a utilização de uma substância produtora de cor (cromóforo); e o teste coagulométrico, que baseia-se na habilidade da amostra-teste em encurtar o tempo de coagulação em um meio que contém plasma deficiente em fator VIII e reagentes para TTPa. Essa dosagem é realizada em unidades de PFC, que, segundo a portaria nº 2.712 de 12 de novembro de

2013 do Ministério da Saúde, deve ser realizada em *pools* de até 10 amostras de bolsas de plasma, com um mínimo de quatro *pools* mensais. Sendo assim, o objetivo do trabalho é avaliar a eficácia das dosagens feitas em *pool* comparando a dosagem realizada nas amostras individualmente com as dosagens dos *pools*. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo quantitativo do tipo descritivo, realizado no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí no ano de 2014. Para a realização das dosagens, foram utilizadas 33 bolsas de PFC, que correspondiam a 1% da produção de plasmas deste hemocentro do mês de junho. Estas bolsas foram divididas em cinco *pools*, sendo três *pools* contendo cada um amostras de sete bolsas e dois *pools* de seis bolsas. Para a preparação dos *pools*, utilizou-se 500µL de amostra de cada bolsa e homogeneizou-se em tubos de plástico, sendo que a dosagem foi realizada utilizando-se o teste coagulométrico. **Resultados:** Das dosagens realizadas individualmente nas 33 bolsas, observou-se que 96,97% das bolsas (n = 32) apresentaram níveis de fator VIII superiores ao valor desejado (> 0,7 UI/mL) e apenas 3,03% (n = 1) apresentaram nível inferior, com um percentual de 67% de atividade de fator VIII. No entanto, quando a análise se deu em *pool*, houve 100% de conformidade, observando-se os seguintes valores: *pool* 1 – 132%; *pool* 2 – 114%; *pool* 3 – 116%; *pool* 4 – 155%; *pool* 5 – 101%; valores aproximados a estes foram observados quando comparados com a média dos valores que compõem os *pools*. **Conclusão:** Desta forma, observou-se que a utilização de *pools* para dosagem de fator VIII é eficiente, pois quando comparado com as dosagens individuais, este teve um maior percentual de conformidade, e, quando comparado com a média da composição destes *pools*, foram observados resultados aproximados, tornando-a assim um meio viável e mais econômico para a dosagem de fator VIII.

685. INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA AMBIENTE SOBRE O TEMPO DE COAGULAÇÃO DA COLA DE FIBRINA LÍQUIDA VÍRUS INATIVADA APÓS DESCONGELAMENTO

Lima MPR, Oliveira AML, Oliveira AC, Acioli EJB, Neto VADN, Monteiro FB

Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (HEMOBRÁS), Brasília, DF, Brasil

A cola de fibrina é um adesivo biológico de uso tópico, obtido a partir do plasma humano, que tem se mostrado capaz de diminuir ou cessar hemorragias em inúmeras situações – cirurgias cardíacas, vasculares, ortopédicas, plásticas, transplantes, cirurgias odontológicas em hemofílicos, entre outras. Está bem estabelecido na literatura que a redução do sangramento intra e pós-operatório reduz a morbidade, o tempo de internação e o número de transfusões. Neste sentido, compostos à base de fibrina têm tido uma utilização cada vez mais importante, por suas propriedades hemostáticas e cicatrizantes e porque podem reduzir ou eliminar a necessidade de transfusão em certas intervenções cirúrgicas. O método mais usual de preparação da cola de fibrina utiliza o fracionamento industrial do plasma humano, porém, a Hemobrás desenvolveu uma metodologia que utiliza um equipamento especialmente desenhado para a produção de cola de fibrina a partir de seis bolsas de plasma, sob condições nas quais todas as variáveis de produção são controladas. O uso de uma aparelhagem para o congelamento rápido e controlado do plasma, para o descongelamento controlado e para a extração automática do fibrinogênio e da trombina (componentes da cola de fibrina) ajuda a diminuir a variabilidade do produto final, que fica muito semelhante à da cola industrial. Além disso, para garantir a segurança do produto, utiliza-se, ao longo do processo, um método para a inativação de vírus eventualmente contidos nas bolsas de plasma, licenciado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para uso no Brasil. Após a sua produção, a cola de fibrina deve ser imediatamente congelada e mantida a uma temperatura igual ou inferior a 20ºC negativos. Antes do uso, deve ser descongelada em banho-maria a 37 ± 0,5ºC por 10 minutos, e deve ser utilizada em seguida. O presente estudo objetivou avaliar por quanto tempo, após o descongelamento, a cola de fibrina manteria as suas propriedades biológicas em temperatura ambiente (considerada em torno de 20 ± 2ºC), avaliadas por meio do tempo de coagulação (TC). Foram utilizadas 45 amostras de cola de fibrina, que foram descongeladas como preconizado e posteriormente deixadas em temperatura ambiente por 30, 60 e 120 minutos. O teste de tempo de coagulação foi realizado logo após o descongelamento e em cada tempo pré-estabelecido, utilizando-se volumes iguais de trombina e fibrinogênio. Após 30 minutos em temperatura ambiente, 37,7% das amostras não tiveram o seu TC alterado, 33,3% tiveram aumento de 1 segundo, 24,4% de 2 segundos e 4,4% tiveram aumento de 5 ou mais segundos. Já após 60 minutos, os percentuais foram de 13,9% para nenhum aumento e 37,2%, 20,9% 20,9%, 2,3% e 4,6% para aumentos de 1, 2, 3, 4 e 5 ou mais segundos, respectivamente. Finalmente, após 120 minutos, apenas 9,3% não tiveram aumento no TC, enquanto 13,9%, 27,9%, 25,6%, 13,9% e 9,3% aumentaram 1, 2, 3, 4 e 5 ou mais segundos, respectivamente. Pode-se concluir, a partir deste estudo, que a permanência da cola de fibrina em temperatura ambiente por 30 minutos após o descongelamento não altera de forma significativa o seu TC, indicando que as suas propriedades biológicas e as concentrações de trombina e fibrinogênio são mantidas durante esse período. Já a permanência nessas condições por 60 e 120 minutos demonstrou um aumento crescente no TC, evidenciando um possível comprometimento da eficácia do produto.

686. INFLUÊNCIA DA PERMANÊNCIA EM BANHO-MARIA A 37ºC SOBRE O TEMPO DE COAGULAÇÃO DA COLA DE FIBRINA LÍQUIDA VÍRUS INATIVADA APÓS DESCONGELAMENTO

Oliveira AML, Lima MPR, Acioli EJB, Oliveira AC, Neto VADN, Monteiro FB

Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (HEMOBRÁS), Brasília, DF, Brasil

A cola de fibrina tornou-se uma importante e versátil ferramenta no arsenal cirúrgico, por conta de suas propriedades hemostáticas e cicatrizantes, que possibilitam a redução do sangramento intra e pós-operatório e, consequentemente, a redução da morbidade e do tempo de internação, além de diminuir ou até mesmo eliminar a necessidade de transfusões em determinadas intervenções cirúrgicas. Composta principalmente por trombina e fibrinogênio, a cola de fibrina age mimetizando o estágio final do mecanismo natural de coagulação sanguínea, formando um coágulo de fibrina que será posteriormente degradado e reabsorvido naturalmente ao longo de alguns dias. O método mais usual de preparação da cola de fibrina utiliza o fracionamento industrial do plasma humano, porém, a HEMOBRÁS desenvolveu uma metodologia que utiliza um equipamento especialmente desenhado para a produção de cola de fibrina a partir de seis bolsas de plasma, sob condições nas quais todas as variáveis de produção são controladas. O uso de uma aparelhagem para o congelamento rápido e controlado do plasma, para o descongelamento controlado e para a extração automática do fibrinogênio e da trombina (componentes da cola de fibrina) ajuda a diminuir a variabilidade do produto final, que fica muito semelhante à da cola industrial. Além disso, para garantir a segurança do produto, utiliza-se, ao longo do processo, um método para a inativação de vírus eventualmente contidos nas bolsas de plasma, licenciado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para uso no Brasil. Após a sua produção, a cola de fibrina deve ser imediatamente congelada e mantida a uma temperatura igual ou inferior a 20ºC negativos. Antes do uso, a cola de fibrina deve ser descongelada em banho-maria a 37 ± 0,5ºC por cerca de 10 minutos e deve ser utilizada em seguida. O presente estudo objetivou avaliar por quanto tempo a cola de fibrina manteria as suas propriedades biológicas, avaliadas por meio do tempo de coagulação, se permanecesse em banho-maria após o descongelamento. Foram utilizadas 44 amostras de cola de fibrina, que foram descongeladas como preconizado e posteriormente deixadas nas mesmas condições por 30, 60 e 120 minutos. O teste de tempo de coagulação foi realizado logo após o descongelamento e em cada tempo pré-estabelecido, utilizando-se volumes iguais de trombina e fibrinogênio. Após 30 minutos a 37 ± 0,5ºC, 81,8% das amostras não tiveram o seu tempo de coagulação alterado e 18,2% tiveram aumento de 1 segundo. Após 60 minutos, os percentuais foram de 62,8% para nenhum aumento, 34,9% para aumento de 1 segundo e 2,3% para aumento de 2 segundos. Finalmente, após 120 minutos, 21,9% não tiveram aumento no tempo de coagulação, enquanto 48,8% tiveram aumento de 1 segundo, 26,8% tiveram aumento de 2 segundos e 2,4% de 3 segundos. Pode-se concluir, a partir deste estudo, que a permanência da cola de fibrina na temperatura de 37 ± 0,5ºC por 30, 60 ou 120 minutos após o descongelamento não altera de forma significativa o seu tempo de coagulação, indicando que a trombina e o fibrinogênio permanecem em concentrações adequadas à manutenção das propriedades biológicas da cola de fibrina, quando mantida nessa temperatura durante os períodos indicados.

687. INTERFACEAMENTO TOTAL DO PROCESSAMENTO DE SANGUE: A EXPERIÊNCIA DA FUNDAÇÃO HEMOPA

Santos LMSD, Silva CB, Rosa IS, Ferreira MDSFE, Pereira LMCM, Pereira CNK, Martins DHS

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A rastreabilidade ou localização de um produto hemoterápico ocorre por meio da identificação de registros, seja de forma manual ou por sistemas de informação. Dessa forma, o interfaceamento de todas as etapas da produção de componentes do sangue pelo sistema de informação proporciona essa rastreabilidade, visto que fornece registros de todo o processo. Nesse contexto, a Fundação HEMOPA conta com o Sistema de Banco de Sangue (SBS), que tem grande importância em estabelecer adequações às nossas características regionais, operacionais, gerenciais, de pesquisas científicas e tecnológicas. **Objetivo:** Descrever a experiência acerca do interfaceamento total das etapas do processamento de sangue da Fundação HEMOPA. **Método:** Estudo descritivo sobre o interfaceamento total do processamento de sangue na Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará. **Resultado:** Por meio do SBS, após a chegada das bolsas de sangue total na Gerência de Processamento de Sangue (GEPRO), realiza-se a análise, que permite o registro da data e horário de entrada das bolsas de sangue total na GEPRO e controle do tempo de repouso de seis horas das mesmas para início da centrifugação. Passado o tempo de repouso, prossegue-se com o registro de centrifugação, identificando centrífuga, programa por tipo de bolsa e fase, matéria prima, data, hora de início e número da bolsa. Em seguida, ocorre o fracionamento, que registra operador, data, hora de início e fim, número da bolsa, lote, centrífuga e peso dos componentes do sangue. Posteriormente realiza-se a pré-estocagem de toda a produção, com o registro dos componentes do sangue, número da bolsa, data e hora. Somente após liberação dos resultados sorológicos/NAT e imuno-hematológicos, também via SBS, é que os componentes do sangue são repassados para a Gerência de Distribuição de Hemocomponentes (GEDIH) por três servidores logados no sistema (um libera, outro rotula e outro insere no estoque), registrando-se data, hora, número da bolsa, componente do sangue, validade e volume. Ressalta-se que, para realização de todos os registros do processamento de sangue no SBS, faz-se necessário acesso com usuário e senha individuais. **Conclusão:** O interfaceamento total da produção de componentes do sangue na Fundação HEMOPA proporcionou a garantia da segurança do processo pela rastreabilidade dos registros via SBS, um dos requisitos da Associação Norte Americana de Banco de Sangue para a acreditação.

688. VALIDAÇÃO DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE CRIOPRECIPITADO NA FUNDAÇÃO HEMOPA

Santos LMSD, Silva CB, Rosa IS, Ferreira MDSRF, Pereira LMCM

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: Conforme a Portaria nº 2.712 de 12 de novembro de 2013, o crioprecipitado deverá ser produzido a partir de uma unidade de plasma fresco congelado, descongelado à temperatura de 4 ± 2°C e imediatamente centrifugado nessa mesma temperatura. O armazenamento do mesmo em temperatura -30°C ou inferior deverá ocorrer em uma hora a partir de sua retirada do local de descongelamento, a fim de preservar os fatores de coagulação. **Objetivo:** Descrever a validação do processo de produção de crioprecipitado na Fundação HEMOPA. **Método:** Estudo descritivo sobre a validação do processo de produção de crioprecipitado na Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará. **Resultado:** Para adequar a produção de crioprecipitado aos critérios estabelecidos pela American Association of Blood Banks (AABB), bem como possibilitar sua rastreabilidade e confiabilidade, realizou-se implementação do fluxo por meio da criação de planilha de registro de todas as etapas de produção. O processo inicia-se com a retirada do plasma fresco congelado de 24h (PFC24h) da câmara de -40°C para o descongelamento na câmara de 4°C. Após o descongelamento, o PFC24h é retirado do estoque virtual via Sistema de Banco de Sangue (SBS) e disponibilizado para fracionamento, passando pelas seguintes etapas: 1) Retirada do primeiro lote da câmara de 4°C, contendo doze unidades de plasmas, com registro de data e hora; 2) Inspeção visual dos mesmos; 3) Registro em planilha dos números das bolsas de plasmas; 4) Acondicionamento nas caçapas; 5) Pesagem aos pares para equiparar e manter o equilíbrio das caçapas dentro da centrífuga; 6) Centrifugação, com registro da hora; 7) Fracionamento em extrator manual, com registro da hora de obtenção do crioprecipitado (CRIO); 8) Fracionamento do plasma em CRIO via SBS (virtual); 9) Rotulagem com as identificações do novo componente do sangue (CRIO); 10) Armazenamento na câmara de -40°C com registro da hora; 11) Assinatura do responsável pela produção e armazenamento de cada lote e do responsável pelo setor, e 12) Após congelamento, o CRIO é inserido no estoque e repassado para o setor de distribuição de hemocomponentes, e 1% da produção é repassado para o Controle de Qualidade para análise. Ressalta-se que todo o processo de produção de CRIO foi validado para transcorrer em um tempo máximo de uma hora, desde a retirada do plasma descongelado da câmara de 4°C até o armazenamento do CRIO na câmara de -40°C. Ressalta-se, também, que essa produção ocorre sempre às segundas-feiras pela manhã, por não haver rotina de processamento de sangue total, fato que contribui para o cumprimento de todas as etapas no tempo preconizado. **Conclusão:** Com a implementação do fluxo de produção de crioprecipitado, é possível rastrear-se cada unidade produzida, bem como todas as suas etapas, garantindo, desta forma, a qualidade do referido componente do sangue ofertado pela Fundação HEMOPA.

689. VALIDAÇÃO DE PRODUÇÃO DE PLAQUETAS *OVERNIGHT*

Doro CM, Almeida DR, Coutinho BSS, Rodrigues MC, Szczepanowski PJR, Luz DD

Hemocentro Regional de Passo Fundo (HEMOPASSO), Passo Fundo, RS, Brasil

Na rotina de hospitais gerais de alta/média complexidade, a utilização de plaquetas tem sido uma crescente. Em contrapartida, o número de doadores não tem acontecido de forma concomitante. Por mais de 15 anos, os métodos de preparação de ***pool*** ou plaquetas randômicas a partir de ST são desenvolvidos. Estas técnicas, em muitos serviços de Hemoterapia, têm sido progressivamente automatizadas (OrbiSacsystem, Gambro BCT).[1] Estudos sugerem que as plaquetas derivadas de ST, obtidas com tempo habitual ou ***overnight*** são equivalentes, sendo que ***in vitro*** poderão ser estocadas por até sete dias (processadas pelo sistem Atreus). Estocagem ***overnight*** melhora a recuperação plaquetária.[2] Desta forma, a busca constante de formas de adequação a esta demanda tem sido relatada. O processamento de plaquetas com tempo maior de estocagem do ST coletado por período de até 15 horas sendo que poderá ter a validade ampliada.[1,3,4] Com este argumento, iniciamos o projeto, produzindo plaquetas a partir de ST. Inicialmente, foi validada a sala para produção, medindo 3,10m x 2,25m; temperaturas verificadas com três termômetros Incoterm, com códigos 12G06, 12G07 e 12G08, sendo que a média de leituras foi de 22,6°C. Planejados quatro lotes de unidades de ST para obtenção de concentrado de plaquetas; cada lote possuía, em média, seis unidades comparadas com um lote de duas unidades processadas em tempo de estocagem habitual. Os lotes para ***overnight*** foram coletados e armazenados por tempo entre 15 e 18 horas. Estes permaneceram em bandejas de material plástico, lavável, sobre bancada. As unidades foram processadas por método de centrifugação e automação. A validação ocorreu por período de uma vez por semana, por quatro semanas consecutivas. Conforme portaria MS 2.712, para o CQ de hemocomponentes determina-se como aceitação para a validação do protocolo a porcentagem mínima de 75% das unidades testadas com contagem igual ou superior a $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas/unidade. Observou-se que, das 22 unidades, 77% (18 unidades) apresentaram contagens satisfatórias – em média $7,31 \times 10^{10}$, e 23% (cinco unidades) apresentaram contagem abaixo do preconizado. Comparativamente, entre as oito unidades de plaquetas produzidas pelo método convencional testadas como controle, 63% apresentaram contagens satisfatórias, contra 37% que apresentaram contagens abaixo do preconizado. Estes resultados atestam o que as referências bibliográficas nos revelaram: que as plaquetas estocadas em ***overnight*** são adequadas para a utilização e oferecem plaquetas numericamente superiores às de processamento habitual. Estudos prospectivos são necessários a fim de validar demais processos.

Referências:

1. Sandgren P, Callaert M, Shanwell A, Gulliksson H. Storage of platelet concentrates from pooled buffy coats made of fresh and overnight-stored whole blood processed on the novel Atreus 2C+ system: in vitro study. Transfusion. 2008;48(4):688-96.

2. Gullikssson H. Defining the optimal storage conditions for the long-term storage of platelets. Transfus Med Rev. 2003;17(3):209-15.
3. Van der Meer P, Pietersz R, Reesink H. Leucoreduced platelet concentrates in additive solution: an evaluation of filters and storage containers. Vox Sang. 2001;81(2):102-7.
4. Alhumaind H, Cheves T, Home S, Sweeney JD. Manufacture of pooled platelets in additive solution and storage in an ELX container after an overnight warm temperature hold of platelet-rich plasma. Am J Clin Pathol. 2011;136(4):638-45.

690. AVALIAÇÃO DAS CAUSAS DE DESCARTE DE HEMOCOMPONENTES PROCESSADOS NO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE BAURU - FAMESP, NO PERÍODO DE JUNHO DE 2013 A JUNHO DE 2014

Cantão NM, Maciel ACE, Garcia MN, Fagnani TAA, Silva LX, Coltri VFN, Nascimento RL, Lima PSP, Cardoso MT, Freitas TC

Hemonúcleo do Hospital de Base de Bauru (HB), Faculdade Método de São Paulo (FAMESP), Bauru, SP, Brasil

Introdução: O processo produtivo dos hemocomponentes apresenta um custo elevado para os serviços de Hemoterapia, pois necessita de mão de obra especializada e tecnologia de ponta. Sendo assim, a busca pela melhoria neste processo implica a otimização das técnicas implantadas e a avaliação dos indicadores de descartes dos hemocomponentes, uma vez que a Portaria nº 2.712 de 12 de novembro de 2013 preconiza especificações técnicas que prezam pela qualidade e segurança transfusional, exigindo o descarte das unidades não conformes. **Objetivo:** Avaliar as principais causas de descarte de hemocomponentes produzidos no Hemonúcleo de Bauru, com o propósito de otimizar técnicas implantadas para diminuição dos indicadores de descarte. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo, utilizando dados fornecidos pelo sistema informatizado *Hemote Plus*, no período de junho de 2013 a junho de 2014. **Resultados**: Nesse período, foram coletadas 16.110 bolsas de sangue total, equivalentes à produção de 33.404 hemocomponentes, dos quais 14.466 (43,8%) foram descartados. O hemocomponente com maior índice de descarte foi o plasma fresco, com 64% de perda entre os plasmas frescos produzidos, sendo o volume insuficiente da bolsa de plasma o principal motivo de descarte. Índices elevados de descarte também foram encontrados entre os concentrados de plaquetas, com 40,5% de perda, seguido de concentrado de hemácias (17,8%) e sangue total (6,4%). A principal causa de descarte entre concentrado de plaquetas e concentrado de hemácias foi por vencimento, e, entre os hemocomponentes de sangue total, volume insuficiente. **Conclusão:** O índice de descarte encontrado (43,8%) indica a necessidade de melhoria na gestão da produção de hemocomponentes. Em relação às causas de descarte, a maior relevância seria do descarte de concentrado de plaquetas, cujos principais motivos estão relacionados ao curto período de vencimento e à constante necessidade de estar disponível em estoque, em virtude da complexidade e porte dos hospitais que esse serviço hemoterápico atende. A identificação das causas de descarte de hemocomponentes constitui importante ferramenta para implementação de ações que determinem a melhoria da produção e otimização dos hemocomponentes obtidos.

691. VALIDAÇÃO DO TRANSPORTE DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS UTILIZANDO CAIXAS TÉRMICAS DE POLIURETANO NO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE BAURU – FAMESP

Garcia MN, Maciel ACE, Cantão NM, Frigo TMC, Nascimento RL, Coltri VFN, Damada JTG, Takemura RSB, Nakamura RSB, Freitas TC

Hemonúcleo do Hospital de Base de Bauru (HB), Faculdade Método de São Paulo (FAMESP), Bauru, SP, Brasil

Introdução: O hemonúcleo de Bauru atende a 10 hospitais conveniados, que não possuem agências transfusionais. Os hemocomponentes destinados às transfusões para essas instituições são transportados em caixas térmicas de poliuretano, que possibilitam lavagem, desinfecção regular e resistência, e são capazes de impedir vazamento, conforme preconizado pela Portaria nº 2.712 de 12 de novembro de 2013 do Ministério da Saúde. A Portaria vigente também estabelece que os concentrados de hemácias (CH), ao serem transportados, sejam mantidos em temperatura entre 1°C a 10°C. O processo de validação do transporte de CH em caixas térmicas torna-se uma evidência documentada de que a temperatura se manterá adequada, assegurando a qualidade deste hemocomponente durante o seu transporte. **Objetivo:** Validar o transporte de CH utilizando caixas térmicas de diferentes volumes. **Material e métodos:** Foram testadas cinco caixas térmicas com capacidades que variam de quatro a 11 litros. As caixas foram montadas da seguinte forma: uma camada de gelo reciclável coberto por papel lençol, dobrado em quatro partes; CH dispostos de uma maneira que o *logger* ficasse posicionado entre as bolsas, e novamente coberto por papel lençol, usado para separar os CH da segunda camada de gelo reciclável. Posteriormente, a caixa foi fechada por tempo pré-determinado, de acordo com a necessidade de transporte de cada serviço atendido pelo Hemonúcleo de Bauru. Os testes foram realizados em datas diferentes e em ambiente externo e interno (laboratório). **Resultados:** Para o transporte de três CHs, foram testadas caixas térmicas de quatro e oito litros, e as temperaturas internas mantiveram-se dentro da faixa ideal, por respectivamente um hora e quatro horas, com 380g de gelo reciclável. Para o transporte de cinco CHs, foram testadas caixas térmicas de 8,5 litros e 11 litros, e as temperaturas internas permaneceram dentro da faixa esperada por respectivamente 24 horas (760g de gelo reciclável) e duas horas (552g de gelo reciclável). Para o transporte de quatro CHs, foi testada uma caixa térmica de seis litros, e a temperatura manteve-se na faixa ideal por uma hora e 30 minutos, com 760g de gelo reciclável. **Conclusão:** As caixas térmicas testadas mostraram-se eficientes durante o processo de transporte de CH no período de tempo estabelecido. Desta forma, considera-se o processo validado no hemonúcleo de Bauru, sendo de crucial importância o monitoramento da temperatura para a verificação da integridade do hemocomponente transportado.

692. AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE GRAU DE HEMÓLISE EM CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS COM DIFERENTES TEMPOS DE ESTOCAGEM

Souza RC, Nani LAS, Costa CB

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O concentrado de hemácias (CH) é um hemocomponente que pode ser obtido por meio da centrifugação de sangue total (ST) e deve possuir hemoglobina maior que 45 g/unidade, 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 concentrados de hemácias sofrem algumas alterações, que podem ocasionar o aumento do grau de hemólise por meio da lise celular ou extravasamento por fissuras celulares. Essas alterações, denominadas lesões de estocagem, ocorrem naturalmente pelo período e condições da bolsa, e podem ser potencializadas por fatores como variação de temperatura, choque mecânico e contaminação bacteriana. **Objetivos:** Avaliar os níveis de grau de hemólise encontrados em diferentes períodos de estocagem (início, meio e fim de estoque) no Laboratório de Controle de Qualidade de Hemocomponentes da Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), no período de janeiro a junho de 2014. **Metodologia:** Um por cento da produção de CH provenientes de cada um dos seis processamentos da COLSAN foi avaliado de forma ponderada, conforme perfil de produção. Os CH apresentavam, no momento do teste, dias de estocagem classificados em três grupos: início de estoque 1-10 dias, meio de estoque 11-25 dias e fim de estoque 26-35 dias. Para obtenção dos resultados de grau de hemólise, foram utilizados ensaios espectrofotométricos. **Resultados:** Após avaliação durante seis meses, 829 CH foram analisados, aproximadamente 138/mês. Deste total, 113 eram de início de estoque, com resultado médio de grau de hemólise de 0,116%, 351 de meio de estoque com valor médio de grau de hemólise 0,173% e 365 de fim de estoque com um valor médio de 0,342%. **Conclusão:** Os resultados indicam que os níveis de hemólise são maiores quando comparamos estoques finais com estoques recentes, evidenciando o aumento das lesões de estocagem ao longo do tempo de armazenamento. No entanto, mesmo as bolsas de final de estoque se mantiveram longe dos valores de 0,8% exigidos pela legislação vigente, demonstrando a qualidade dos CH analisados durante todo o período de estocagem e a adequação dos processos desde a coleta, manuseio, transporte e armazenamento.

693. EVALUATION OF INTERCEPT PATHOGEN INACTIVATION ON POOLED RANDOM DONOR PLATELETS IN BRAZIL

Mendrone-Junior A[a], Vaz M[a], Matana S[a], Lopes ME[b], Amorim L[b]

[a] *Fundação Pró-Sangue, São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

Background: Viruses, bacteria, and other micro-organisms that are not detected by routine laboratory tests are a concern to the Brazilian medical community in relation to the safety of transfused blood products. A photochemical treatment process utilizing amotosalen and UVA light (INTERCEPT Blood System™) has been developed for the inactivation of these pathogens and leukocytes that can contaminate blood components intended for transfusion. This proactive approach has been demonstrated to inactivate high titers of a broad spectrum of pathogens in platelet components, and this process is in routine use in over 100 centers in 20 countries. The objective of this study was to determine the feasibility of implementing pathogen inactivation for random donor platelets (RDPs) produced using blood component manufacturing techniques common in Brazil. This was assessed at 2 public blood centers, and the impact on the quality of the treated products was evaluated. Below are the results from the feasibility study conducted at Fundação Pró-Sangue (Hemocentro de São Paulo), São Paulo, Brazil. **Methods:** RDPs were separated from 450 mL ± 10% whole blood donations following local procedures. Within 36 hours of collection, five ABO-identical whole blood-derived RDPs were pooled into a standard 600 mL transfer container (n = 24 pools). The RDPs were then treated with 150 µM amotosalen and 3 J/cm^2 UVA, and stored at 20-24°C with flatbed agitation for six days. *In vitro* assays to assess platelet quality were performed on all pools on days 1 (pre-treatment), 2, 5, and 6. **Results:** For RDP pools with a platelet concentration of less than 2,000 x 10^9/L (n = 20, mean 1,766 ± 160 x 10^9/L), all tested parameters met Brazilian and United States guidelines for blood component specifications. After both five and six days of storage, the pH of the pools was maintained (6.8 ± 0.2 and 6.7 ± 0.3, respectively) with a platelet swirl rating of three for all pools. Additionally, after six days of storage, all pools showed active metabolism with maintained pO_2 levels (80 ± 27 mm Hg), adequate residual energy source (glucose, 259 ± 43 mg/dL), and sufficient buffering capacity (bicarbonate, 2.9 ± 1.2 mmol/L). Four of the RDP pools had a platelet storage concentration greater than 2,000 x 10^9/L. For these units, the pH dropped below 6.4 for one out of four products on day 5, and for four out of four products on day 6. **Conclusions:** INTERCEPT treatment of pooled RDPs produced by standard Brazilian manufacturing processes is feasible, and the quality is well maintained when the platelet concentration is lower than 2,000 x 10^9/L. Introduction into routine production is possible with a small adjustment of the single RDP plasma volume to ensure that platelet concentration per pool is lower than 2,000 x 10^9/L.

694. CONTAGEM DE PLAQUETAS EM CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS: VALIDAÇÃO DO EQUIPAMENTO ABX MICROS60

Santos VAM, Ferreira AM, Rezende GC, Ferreira MDCR, Morais AP, Reis MRS, Moura JC, Costa LF, Paula ALD, Pires EG

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Testes de controle de qualidade sistemático em hemocomponentes são essenciais para garantir produtos adequados ao uso transfusional. No monitoramento de concentrados plaquetários, o parâmetro mais critico é a contagem de plaquetas. Este teste pode ser realizada pela metodologia manual, em câmaras de Neubauer, ou automatizada em contadores hematológicos. A metodologia manual é muito laboriosa e sujeita a erros inerentes à técnica, determinando maior coeficiente de variação quando comparada aos contadores hematológicos. Porém, em amostras de hemocomponentes, as lesões de armazenamento provocam alterações morfológicas e ativação plaquetária, dificultando a identificação das células por alguns equipamentos. **Justificativa:** Na Fundação Hemominas (FH), nos últimos anos, foram testados dois modelos de equipamentos que não permitiram esta utilização. Recentemente, foi possível a padronização deste teste em contador da marca Horiba, modelo ABX Micros 60. O objetivo deste trabalho é apresentar e discutir os resultados e análises utilizadas nesta validação. **Materiais e métodos:** Foram realizadas contagens de plaquetas em 35 amostras de concentrados plaquetários (CP) utilizando, em paralelo, câmara de Neubauer (metodologia manual) e o equipamento ABX Micros-60. As bolsas de CP eram provenientes de diversos métodos de preparo (plaquetaférese ou randômica – plasma rico em plaquetas ou *buffy-coat*). No contador automático, os CP foram analisados em triplicata, nas amostras puras e após diluição 1/4 em solução isotônica. Para cada amostra foram calculados média, desvio -padrão e coeficiente de variação. O valor médio das triplicatas em cada amostra (pura e diluída) foi utilizado na comparação com a contagem manual. No método manual de contagem de plaquetas em câmara de Neubauer, foi seguida a metodologia padronizada no Laboratório de Controle de Qualidade da FH. Cada amostra foi analisada por no mínimo dois observadores, sendo calculados média, desvio padrão e coeficiente de variação. O valor médio das contagens foi utilizado como valor de referência na comparação com o equipamento hematológico. Na comparação dos resultados das duas metodologias, foram aplicados testes estatísticos (coeficiente de correlação Pearson, teste T pareado e ANOVA). **Resultados:** Não houve diferença estatisticamente significante, em intervalo de confiança de 95%, quando comparados os resultados da contagem em câmara de Neubauer com aqueles resultados obtidos no equipamento ABX Micros 60 (tanto nas amostras puras quanto nas diluídas). O coeficiente de variação em cada metodologia foi condizente com dados da literatura. Nos resultados das triplicatas no contador hematológico, o coeficiente de variação oscilou de 0,62% a 7,06% nas amostras diluídas, e de 0,22% a 6,15% nas amostras puras. Quando utilizada a metodologia manual, o coeficiente de variação das amostras variou de 1,05% a 21,87%. **Conclusões:** A validação da metodologia automatizada de plaquetas para CP permitirá substituir a contagem manual por uma metodologia de execução mais simples, mais rápida e mais confiável, por conta do menor coeficiente de variação e menor índice de erros. Como a FH dispõe de seis equipamentos modelo ABX Micros 60 distribuídos nos hemocentros, esta validação também permitirá melhor padronização dos testes de controle de qualidade em CP na hemorrede estadual, com benefícios na avaliação comparativa destes centros.

695. VALIDAÇÃO DE TRANSPORTE DE AMOSTRAS NA GERÊNCIA DE DISTRIBUIÇÃO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA

Lage LL, Moraes MP

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A temperatura de armazenamento das amostras de sangue para realização de exames pré-transfusionais é um dos principais fatores que influencia na qualidade desses materiais e em todos os processos do ciclo do sangue. Desta forma, o transporte das amostras deve ser rigoroso na manutenção dessa temperatura. **Objetivos**: Atender às exigências da RDC ANVISA 34/2014 e da Portaria GM/MS 2.712/2013 para realização de transporte de amostras do hemocentro coordenador para agências transfusionais, hospitais e hemorrede, dentro dos limites de temperatura estabelecidos em legislação. **Metodologia**: O processo de validação foi executado em apenas uma etapa. Utilizou-se uma caixa térmica feita de poliuretano da marca Coleman® e, como elemento refrigerador, o gelo reciclável. Evitou-se o contato direto entre o material estudado e o gelo com a utilização de placa de acrílico, com perfurações que permitissem a circulação de ar entre as camadas. Essa placa foi projetada para ter o tamanho exato da caixa térmica. O equipamento utilizado para medir a temperatura interna dos recipientes foi uma maleta para validação térmica, fabricante Mikromatica, modelo multicanais, com dois sensores térmicos. Houve monitoramento constante da temperatura externa por termômetro calibrado, fabricante Alla Brasil, modelo digital, com marcação de máxima e mínima. O processo de validação foi executado três vezes, com obtenção de uma média de variação de temperatura como resultado final. Etapa única: foi utilizado um tubo de coleta de amostra contendo 3mL de sangue total, que deve ser armazenado em temperatura ambiente (+15ºC a +30ºC) para transporte em uma caixa térmica de cinco litros. O tubo de amostra foi posicionado verticalmente com o auxílio de uma estante em grade de ferro. A estante foi colocada sobre a placa de acrílico, e o gelo (400g) foi posicionado ao fundo da caixa térmica. Os sensores de temperatura foram dispostos em lados opostos da estante contendo o tubo de coleta. **Resultados**: O monitoramento da temperatura, tanto interna quanto externa, foi constante durante 24 horas. A tem-

peratura externa variou dentro da faixa de normalidade da temperatura ambiente. A validação do transporte de amostras teve como resultado uma variação de temperatura média entre +17ºC e +22,2ºC. **Conclusão**: Os resultados obtidos demonstram que o processo de validação está dentro dos parâmetros determinados pela legislação, garantindo a qualidade das amostras transportadas pela Fundação HEMOPA.

696. VALIDAÇÃO DE TRANSPORTE DE HEMOCOMPONENTES NA GERÊNCIA DE DISTRIBUIÇÃO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA

Lage LL, Moraes MP

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A temperatura de armazenamento de hemocomponentes em todos os processos do ciclo do sangue é um dos principais fatores que influencia na qualidade desses materiais. Desta forma, o transporte de hemocomponentes deve ser rigoroso na manutenção dessa temperatura. **Objetivos**: Atender às exigências da RDC ANVISA 34/2014 e da Portaria GM/MS 2.712/2013 para realização de transporte de hemocomponentes – bolsa de concentrado de hemácias (CH) ou de plaquetas (CP) – do hemocentro coordenador para agências transfusionais, hospitais e hemorrede, dentro dos limites de temperatura estabelecidos em legislação. **Metodologia**: O processo de validação foi dividido em duas etapas, de acordo com o tipo de material – bolsa de CH ou CP – e temperatura de armazenamento; cada etapa foi executada três vezes, com obtenção de variação média de temperatura como resultado final. Os recipientes utilizados em cada etapa foram caixas térmicas feitas de poliuretano da marca Coleman® em tamanhos de 15 litros (P) e 65 litros (M) e, como elemento refrigerador, o gelo reciclável. Evitou-se o contato direto entre os hemocomponentes e o gelo com a utilização de placas de acrílico, com perfurações que permitissem a circulação de ar entre as camadas, projetadas para ter o tamanho exato do recipiente. O equipamento utilizado para medir a temperatura interna dos recipientes foi uma maleta para validação térmica, fabricante Mikromatica, modelo multicanais, com até 12 sensores térmicos dispostos entre as bolsas de CH ou CP de forma homogênea, garantindo a verificação de temperatura em diferentes pontos da caixa. Houve monitoramento constante da temperatura externa por termômetro calibrado, fabricante Alla Brasil, modelo digital, com marcação de máxima e mínima. Primeira etapa: foi selecionada a bolsa de CH, que deve ser armazenada em temperatura de +1ºC a +10ºC. Para os dois tamanhos de recipiente, utilizou-se gelo reciclável organizado na forma de sanduíche, ou seja, uma camada inferior de gelo, camada intermediária de bolsas de CH e outra camada superior de gelo. Na caixa P foram dispostas 10 bolsas em linha horizontal como camada intermediária, 6kg de gelo reciclável nas camadas inferior e superior e seis sensores térmicos. Na caixa M foram utilizadas 30 bolsas de CH, dispostas em posição vertical na camada intermediária, 13kg de gelo reciclável formando o sanduíche e 12 sensores térmicos. Segunda etapa: foi selecionada a bolsa de CP, que deve ser armazenada em temperatura de +20ºC a +24ºC. Nos dois tipos de recipiente o gelo estava disposto em uma única camada inferior. Na caixa P foi utilizada uma bolsa de CP em posição horizontal, centralizada, 400g de gelo e dois sensores térmicos. Na caixa M utilizaram-se sete bolsas de CP em linha horizontal, sem sobreposição, 500g de gelo e 12 sensores térmicos. **Resultados**: A temperatura externa variou dentro da faixa de normalidade da temperatura ambiente em todos os casos. Na etapa da validação do transporte de bolsas de CH, a temperatura média variou entre +3ºC a +5,5ºC na caixa P, e +2,8ºC e +3,2ºC na caixa M. Já na etapa com as bolsas de CP, a temperatura média variou entre +21,1ºC e +21,8ºC na caixa P, e +20,8ºC a +23,6ºC na caixa M. **Conclusão**: Os resultados obtidos demonstram que o processo de validação está dentro dos parâmetros determinados pela legislação, garantindo a qualidade dos hemocomponentes transportados pela Fundação HEMOPA.

697. AVALIAÇÃO LABORATORIAL DAS LESÕES DE ARMAZENAMENTO DURANTE A CONSERVAÇÃO DE SANGUE TOTAL

Souza WFR

Academia de Ciência e Tecnologia (AC&T), São José do Rio Preto, SP, Brasil

O sangue armazenado em bolsas plásticas sofre alterações graduais ao longo do período de conservação, sendo conhecidas em conjunto como lesões de armazenamento. Tais alterações podem inviabilizar a utilização do sangue ou diminuir sua eficácia pós-transfusão. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo expor e mensurar as principais alterações ocorridas durante a conservação de sangue total. **Materiais e métodos:** Bolsas de sangue total, excluídas por triagem subjetiva, são armazenadas a 4ºC ± 2ºC, e amostras são coletadas no seguinte período: 1º, 7º, 14º, 21º e 35º dia de armazenamento. Posteriormente, são enviadas ao laboratório clínico para a dosagem do potássio, pH, hemoglobina plasmática livre e lactato desidrogenase (HDL). **Resultados:** A análise por média aritmética mostrou o nível de potássio no 1º dia: 4,5 mEq/L; no 7º dia: 11,9 mEq/L; no 14º dia: 16,5 mEq/L; no 21º dia: 24,5 mEq/L, e no 35º dia: 25,4 mEq/L; o nível de lactato desidrogenase no 1º dia: 140 U/L; no 7º dia: 202 U/L; no 14º dia: 0368 U/L; no 21º dia: 495,5 U/L, e no 35º dia: 501 U/L; o nível de hemoblogina plasmática livre no 1º dia: 0 g/dL; no 7º dia: 0,1 g/dL; no 14º dia: 0,1 g/dL; no 21º dia: 0,1 g/dL, e no 35º dia 0,2 g/dL; o pH no 1º dia: 6,9; no 7º dia: 6,7; no 14º dia: 6,6; no 21º dia: 6,5, e no 35º dia: 6,5. **Conclusão:** Após a coleta e posterior armazenamento, o sangue sofre alterações graduais; sendo assim, o tempo de armazenamento é diretamente proporcional às lesões celulares sofridas decorrentes da estocagem, o que pode diminuir a resposta transfusional ou inviabilizar a tranfusão do hemocomponente.

GARANTIA DE QUALIDADE

698. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA TRIAGEM CLÍNICA DO HEMOCENTRO DO DISTRITO FEDERAL A PARTIR DO ROTEIRO DE INSPEÇÃO DA VISA/ANVISA DO ANO DE 2012

Miranda LF, Lima HG, Góis ET, Cardoso JE, Costa CF

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

O presente estudo teve como objeto o relatório de inspeção sanitária da triagem clínica de doadores de sangue da Fundação Hemocentro de Brasília, referente ao ano de 2012. Seu objetivo foi descrever o diagnóstico situacional do serviço de triagem clínica, estabelecido por inspeção sanitária conjunta da Vigilância Sanitária Distrital e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a partir da análise do relatório de inspeção realizada no ano de 2012. O estudo apresenta grande relevância, na medida em que a divulgação em meio científico da rotina de trabalho estabelecida neste serviço proporcionará uma reflexão da maneira como a hemorrede da capital do País se organiza, estabelecendo assim uma interface com a hemorrede dos demais estados, contribuindo para uma padronização da qualidade dos serviços de hemoterapia em âmbito nacional. Entre as diversas funções da ANVISA, encontra-se regulamentar, controlar e fiscalizar os produtos hemoterápicos, imunobiológicos, sangue e hemoderivados e serviços correlatos (BRASIL, 1999). Entre os vários instrumentos utilizados nas ações de hemovigilância, a inspeção destaca-se como uma prática de observação sistemática, que se destina a avaliar as condições sanitárias de estabelecimentos, processos e produtos quanto à conformidade com os padrões e requisitos definidos para a proteção da saúde pública individual e coletiva. A Fundação Hemocentro de Brasília, gestora da Hemorrede do Distrito Federal e centralizadora de suas atividades, apresentou um percentual de 91% de conformidades, de acordo com avaliação da equipe técnica que realizou a inspeção, sendo classificada na faixa de 'médio baixo risco'. O serviço de triagem clínica destacou-se como um setor que apresentou 100% de conformidades relativas aos itens inspecionados, ou seja, não se encontrou qualquer irregularidade em relação ao que se preconiza na legislação em vigor. Desta forma, a prática da hemoterapia segura abrangeu o atendimento às recomendações das legislações vigentes, destacando-se as seguintes: Rh qualificado e capacitado, compreendido pelos profissionais médico e enfermeiro realizando a triagem clínica do candidato à doação de sangue; atividade realizada sob supervisão médica; sala que garanta privacidade do doador e sigilo das informações; POP atualizado e disponível em sistema informatizado; procedimentos realizados conforme POP; ficha de triagem clínica padronizada contemplando os requisitos para seleção de doadores; ficha de triagem clínica preenchida a cada nova doação, feita no sistema informatizado da FHB; registro, na ficha de triagem do doador, da causa da inaptidão e do encaminhamento ao serviço de referência, quando necessário, o que na FHB faz-se no prontuário eletrônico; equipamentos em conformidade com a técnica utilizada;

termo de consentimento de doação livre e esclarecido, com a devida assinatura do doador; procedimento confidencial de autoexclusão, e registros dos procedimentos realizados, feitos integralmente no sistema eletrônico. Concluímos que a inspeção tem papel fundamental na orientação e padronização das instituições de hemoterapia e na garantia da qualidade dos processos necessários para o alcance do principal resultado esperado: a transfusão de sangue seguro.

699. BIOSSEGURANÇA LABORATORIAL EM AGÊNCIAS TRANSFUSIONAIS NO ESTADO DE SERGIPE

Menezes AJL[a,b], Ferrão EFA[a,b], Santos MSS[a,b], Oliveira ML[a,b], Teles WS[a,b]

[a] *Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Fundação de Saúde Parreiras Horta, Aracaju, SE, Brasil*

A biossegurança é definida como o conjunto de medidas voltadas para prevenção, minimização ou eliminação dos riscos inerentes às atividades que podem comprometer a saúde do homem, dos animais, do meio ambiente, ou a qualidade dos trabalhos desenvolvidos. Para que a cultura da biossegurança seja disseminada e valorizada no ambiente laboratorial, é importante que se entenda as responsabilidades pertinentes, pois é a partir desta compreensão que ocorre a mudança de atitude, o comportamento e a reorganização administrativa. Foram analisadas no presente estudo 12 agências transfusionais, no período de agosto a dezembro de 2013; a partir dos roteiros de inspeção observou-se que, segundo o critério de separação de resíduos, em todas as ATs (100%) existiu separação de resíduos por categoria, de acordo com a RDC/ANVISA nº 306/2004. Em relação à periodicidade da coleta dos resíduos biológicos, em oito ATs (67%) os resíduos eram coletados uma vez por dia, e em quatro ATs (33%), duas vezes ao dia. Quanto ao acondicionamento e descarte dos resíduos pérfuro-cortantes contaminados, em todas as ATs no presente estudo estes estavam acondicionados em recipientes de paredes rígidas (padrão ABNT), sendo depositados nas lixeiras com saco plástico de cor branca com o símbolo de infectante e encaminhados para autoclavação. Quanto ao descarte dos demais resíduos utilizados na coleta sanguínea, em dez das ATs (83%) estes eram descartados em sacos plásticos de cor branca com o símbolo de infectante, contidos em lixeiras com tampa acionada por pedal, reservadas e sinalizadas para material potencialmente contaminado, e, em duas ATs (17%), para este procedimento estava sendo utilizado saco de lixo comum. Em relação ao Programa de Gerenciamento de Serviços de Saúde (PGRSS), em cinco (41,7%) ATs o procedimento encontrava-se implantado e implementado, em quatro (33,33%) apenas implantado, e em três (25%) em processo de aprovação. A maioria das 12 ATs do estado de Sergipe analisadas no presente trabalho encontra-se de acordo com as normas vigentes, mas a ocorrência de duas ATs utilizando saco de lixo comum para o descarte de resíduos biológicos é preocupante, no que diz respeito à segurança humana e ambiental. Desta forma, destaca-se a importância dos resíduos biológicos da coleta sanguínea em ATs no âmbito dos serviços de saúde, e faz-se necessário o conhecimento sobre os conceitos, classificação e gerenciamento deste tipo de resíduo, uma vez que as condições de segurança ambiental e ocupacional são requisitos imprescindíveis a serem observados por todos os responsáveis pelos estabelecimentos de saúde. **Palavras-chave**: Biossegurança; agências transfusionais.

700. QUALIDADE DO SERVIÇO HEMOTERÁPICO, NA ÓTICA DO DOADOR DE SANGUE, NO HEMOCENTRO COORDENADOR – HEMOSE (SE)

Ferrão EFA[a,b], Teles WS[a,b], Souza DG[a,b], Santana KWC[a,b], Santos MSS[a,b]

[a] *Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Fundação de Saúde Parreiras Horta, Aracaju, SE, Brasil*

Este estudo analisou a satisfação dos candidatos à doação de sangue do Hemocentro Coordenador HEMOSE/SE. Foi aplicado entre os candidatos à doação de sangue um questionário, com o objetivo de mensurar o grau de satisfação no atendimento, desde o cadastro até a coleta de sangue. Foi obtida uma amostra de 453 doadores no período de 11 a 15 de novembro de 2013, durante todos os horários de funcionamento da instituição. Foi utilizada uma amostra final de 388 doadores; destes participantes, 42% tinham idade superior a trinta (30) anos, 37,53% situava-sem na faixa entre 20 e 30 anos, e 6,40% tinham idade inferior a 20 anos; 63% eram do sexo masculino e 56% tinham nível educacional de segundo grau. Quanto ao tipo de doador, observou-se a prevalência do doador fidelizado, que respondeu por 34% da amostra. A análise dos dados indicou a facilidade de acesso ao serviço (27,37%) como item de maior relevância para a qualidade do serviço hemoterápico na percepção do doador. O segundo item mais apontado foi o das condições higiênicas e organizacionais, e o tratamento dispensado pelos profissionais do serviço obtive, em média, 22% de aprovação. Ao analisar a alta prevalência do item acesso como um fator determinante da qualidade do serviço, constatou-se que uma parcela significativa de doadores enfrentou diversas dificuldades de ordem econômica, temporal, geográfica e de condições de traslado para realizar a doação. Demonstrou-se também a importância de que sejam adotadas políticas públicas eficazes para divulgação destas ações, como forma de estimular a participação da sociedade e contribuir para maior confiabilidade por parte dos doadores de sangue nas instituições em situação de regularidade sanitária e, consequentemente, obter incremento nas doações. **Palavras-chave**: Qualidade; doadores de sangue; satisfação do usuário.

701. AVALIAÇÃO E ACOMPANHAMENTO DA AUDITORIA INTERNA PARA A GARANTIA DO SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE NO HEMOCENTRO COORDENADOR – EXPERIÊNCIA HEMOSE

Ferrão EFA[a,b], Santos MSS[a,b], Teles WS[a,b], Souza DG[a,b], Santana KWC[a,b], Oliveira ML[a,b]

[a] *Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Fundação de Saúde Parreiras Horta, Aracaju, SE, Brasil*

O presente trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar e acompanhar o programa de auditoria interna no Hemocentro Coordenador – HEMOSE (SE), no período de agosto a novembro de 2013. A auditoria seguiu um roteiro baseado nas normas e legislações vigentes, composto por um cronograma, roteiro de inspeção e formulários utilizados em todos os setores da Instituição. Foram avaliados 100% dos serviços, incluindo revisão, acompanhamento, avaliação e melhoria contínua do Sistema de Gestão da Qualidade. A coordenação técnica está a cargo de médico, sendo que 54,54% (seis) dos serviços contam com a responsabilidade técnica de biomédicos e farmacêutico-bioquímicos, e 36,36% (quatro) contam com técnicos de Enfermagem, odontólogos, fisioterapeutas e com curso de capacitação em Hemoterapia oferecido pelo hemocentro coordenador. Percebe-se que 100% (11) dos serviços contam com técnicos de laboratório, sendo que 63,63% (sete) são exclusivos do serviço de Hemoterapia, e 36,36% (quatro) compartilham as atividades com o laboratório de análises clínicas. Todos os serviços possuem equipamentos exclusivos. Em relação à área física, 81,82% (nove) dos serviços possuem área física com projeto aprovado pela Vigilância Sanitária; os demais, 18,18% (dois), possuem área física adaptada. Apesar de existirem equipamentos de proteção individual completos e disponíveis em 100% (11) dos serviços, ainda encontramos alguma resistência dos funcionários ao seu uso, sendo constatado que, em 18,18% (dois) dos serviços, os mesmos não estavam usando os EPIs, e que, em 81,82% (nove), os EPIs eram utilizados. Todos os serviços possuem registros preenchidos e validados referentes ao sistema da qualidade, exames laboratoriais e transfusões, sendo observados os registros de entrada e liberação de sangue e hemocomponentes, prescrição do produto e controle de temperatura dos equipamentos e do ambiente. Os resultados obtidos indicam que a maioria dos serviços hemoterápicos funciona atendendo ao preconizado na legislação vigente; no entanto, há necessidade de ações sistemáticas em alguns serviços, visando à adequação dos mesmos, possibilitando a atualização contínua do Sistema de Gestão da Qualidade. **Palavras-chave**: Auditoria; sistema de gestão de qualidade; banco de sangue.

702. ANÁLISE COMPARATIVA DOS INDICADORES DE QUALIDADE IMPLANTADOS EM HEMOCENTROS DE REFERÊNCIA DO BRASIL

Souza MA[a,b], Carsten P[a]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), Blumenau, SC, Brasil*
[b] *Faculdade de Administração, Instituto Nacional de Ensino e Pesquisa (INESP), Jacareí, SP, Brasil*

A sociedade está exigindo cada vez mais a qualidade dos serviços a ela prestados, principalmente por órgãos públicos. Esta exigência torna fundamental a criação de normas e mecanismos de avaliação e controle da qualidade assistencial, que começaram a ser planejados e mensurados por meio da implantação dos indicadores de qualidade. Desta forma, cada

instituição, de acordo com a sua política da qualidade e seus objetivos, define os indicadores que melhor traduzem o desempenho de seus produtos e serviços. Diante da complexidade dos serviços que a Hemoterapia abrange, além da diversidade de realidades, este trabalho objetivou pesquisar e descrever os indicadores de qualidade utilizados em 12 hemocentros públicos de referência do Brasil, e disponibilizar a relação destes indicadores para os hemocentros. Participaram deste trabalho os hemocentros: HEMOSC (SC), Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo (SP), Hemocentro de Ribeirão Preto (SP), Hemocentro de Campinas-UNICAMP (SP), HEMORIO (RJ), Hemominas (MG), HEMOPE (PE), HEMOCE (CE), HEMOBA (BA), HEMOAM (AM), HEMOPA (PA) e Hemocentro de Brasília. Foram compilados 633 indicadores, divididos em 32 setores/áreas, com suas respectivas definições, fórmulas e fonte de dados, frequência, unidades de medidas e tipo de indicador. O setor que apresentou maior número de indicadores foi o processamento do sangue, seguido por coleta, captação de doadores, coordenadoria de planejamento e qualidade e a sorologia, totalizando 322 (50,8%) indicadores. Verificou-se que houve variação entre o número de indicadores padronizados pelos hemocentros participantes, sendo que o hemocentro com menor número de indicadores apresentou oito, e o hemocentro com maior número apresentou 161 indicadores. Outras distinções foram observadas, tais como a nomenclatura dos setores, ou áreas de atuação, assim como alguns indicadores, que pertenciam a um setor para alguns hemocentros, para outros eram classificados em setor ou área diferente; alguns hemocentros tinham padronizados o mesmo indicador, porém, a fórmula ou a fonte dos dados eram divergentes. Outro item que evidenciou as diferenças foi a classificação dos indicadores, em que cada hemocentro teve um entendimento; uns denominaram os indicadores como sendo de qualidade, outros hemocentros classificaram o mesmo indicador como sendo de desempenho, e outros não adotaram classificação. Durante a coleta, processamento dos dados e compilação dos indicadores obtidos, foram seguidos os preceitos éticos do acordo de confidencialidade realizado com os participantes, sem identificar o hemocentro e seus indicadores. A construção desse banco de indicadores possibilitará futuras estratificações dos mesmos entre os hemocentros do País, gerando um histórico de indicadores de qualidade e processos. Também será incentivo para a melhoria dos processos e, consequentemente, dos serviços implantados nessas instituições.

703. REGISTROS EM HEMOTERAPIA: UMA LEITURA DAS SOLICITAÇÕES DE TRANSFUSÃO EM UM HOSPITAL GERAL DE GRANDE PORTE

Souza AD[a], Jung KV[a], Deodoro CN[b], Ribau L[b], Azevedo MG[b], Schrapett V[b]

[a] *Hospital Federal do Andaraí, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: As solicitações de transfusão são documentos que descrevem dados clínicos e de identificação do paciente e formalizam a comunicação com o Serviço de Hemoterapia. Com base nos registros de hemovigilância da unidade, desde 2009 identificamos que muitos pedidos recebidos apresentavam algum tipo de não conformidade. Conforme previsto na RDC 57 e na PM 2.712, as solicitações para transfusão de sangue ou componentes devem ser feitas em formulário de requisição específico, que contenha informações suficientes para a correta identificação do receptor, devendo constar no formulário, no mínimo, os seguintes dados: nome completo do paciente sem abreviaturas; idade/DN; sexo; prontuário ou registro do paciente; localização; diagnóstico; componente sanguíneo; grau de urgência; resultados laboratoriais; data; dados do médico; peso, e antecedentes transfusionais, gestacionais e de reações à transfusão. A partir disso, surgiu a necessidade de se realizar uma análise mais aprofundada das solicitações de hemocomponentes, buscando identificar especificamente as não conformidades, a fim de se adequar às metas do Programa Nacional de Segurança do Paciente, tais como identificar corretamente o paciente, melhorar a comunicação entre os profissionais de saúde e melhorar a segurança na prescrição. **Objetivos:** Analisar as solicitações de transfusões, com base na legislação vigente, e identificar e quantificar as não conformidades das solicitações por setores. **Metodologia:** Estudo descritivo, documental, de análise qualiquantitaviva. A coleta de dados foi obtida das solicitações de transfusões sanguíneas no período de janeiro a junho de 2014. Foram analisados e categorizados em grupos: Terapia Intensiva, Emergências, Clínicas Médicas e Cirúrgicas. **Cenário:** Hospital de grande porte, com emergência aberta, público, na cidade do Rio de Janeiro. **Resultados:** Das 1.772 solicitações analisadas, 68,5% (1.217) apresentavam algum tipo de não conformidade. As Clínicas Cirúrgicas responderam por 53% do total de solicitações de transfusão, e apresentaram 44,8% de inadequações, seguidas dos serviços de Terapia Intensiva (24,6%), Emergência (19,1%) e Clínicas Médicas (11,5%). Quanto aos itens analisados, 27,6% das solicitações não apresentavam grau de urgência, 16,8% idade/DN, 14,8% diagnóstico, 12,9% sexo, 8,7% exames hematimétricos e 8,3% nome completo. Na análise dos grupos, tiveram maior relevância o grau de urgência, diagnóstico e idade, que apresentaram os seguintes percentuais na Terapia Intensiva: grau de urgência 33,5%, diagnóstico 20,7%, idade 15,2%; nas Clínicas Médicas: grau de urgência 26,6%, diagnóstico 17,9%, idade 15,7%; nas Clínicas Cirúrgicas: grau de urgência 24,2%, diagnóstico 11,7%, idade 18,7%, e nas Emergências: grau de urgência 27,3%, diagnóstico 11,8%, idade 15,6%. **Conclusões:** Este estudo identificou a quantidade e a frequência com que determinados itens deixam de ser preenchidos ou estão incompletos, e a importância dada a cada item por setor. Pretendemos implementar ação educativa junto aos setores solicitantes e à equipe do serviço de Hemoterapia, que recebe as solicitações, buscando a compreensão dos riscos e benefícios dos registros completos na promoção da segurança do paciente. **Palavras-chave:** Segurança do paciente; hemovigilância; garantia da qualidade.

704. INDICADORES DE QUALIDADE DOS SETORES DE PROCESSAMENTO DO SANGUE IMPLANTADOS EM DOZE HEMOCENTROS DE REFERÊNCIA DO BRASIL

Souza MA, Carsten P

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), Blumenau, SC, Brasil

Cada instituição, de acordo com a sua política da qualidade e seus objetivos, deve definir os indicadores que melhor traduzam o desempenho de seus negócios, produtos e serviços. Diante desta afirmativa, este trabalho objetivou pesquisar e descrever os indicadores de qualidade utilizados em 12 hemocentros públicos de referência do Brasil, e disponibilizar a relação destes indicadores para os hemocentros. Foram compilados 633 indicadores, divididos em 32 setores/áreas, com suas respectivas definições, fórmulas e fonte de dados, frequência, unidades de medidas e tipo de indicador. Dos 12 participantes, o setor de processamento foi o que apresentou o maior número de indicadores, com 107. Ao analisar os indicadores deste setor, foram encontradas diferentes nomenclaturas para classificar a área/setor, tais como: fracionamento, processamento e laboratório de processamento; outros subdividiram o setor. Os indicadores mais frequentes entre os hemocentros foram o controle de qualidade, com 35 indicadores (32,7%), e o descarte de hemocomponentes, com 25 indicadores (23%). Monitorando o atendimento das solicitações de hemocomponentes, oito indicadores (7,5%) foram relatados. Com relação à produção de hemocomponentes, sete indicadores (6,5%) foram apresentados; sete indicadores (6,5%) foram também relacionados à distribuição, assim como hemocomponentes fora das especificações (6,5%). Outro item importante referiu-se ao estoque de hemocomponentes, com cinco indicadores (4,7%), e índice de conformidade, também com cinco (4,7%). Em menor número, outros indicadores monitoravam o índice de fracionamento, liberação de bolsas, aproveitamento de bolsas e plasma excedente. Seis hemocentros consideraram o controle de qualidade como um setor próprio, separado do processamento, apresentando 21 indicadores, sendo 33,3% relacionados com produtos conformes, 23,8% monitoravam controle microbiológico, 14,3% volumes alterados, 14,3% análise de reagentes, 9,5% produtos não conformes e 4,8% controle de qualidade externo. Diante do exposto, ficaram evidentes as diferenças que existem entre os hemocentros e a necessidade de uma uniformidade entre as nomenclaturas e indicadores, buscando uma maior padronização dos processos da Hemorrede Nacional, objetivando uma melhoria continua dos serviços hemoterápicos prestados à comunidade.

705. CONTROLE DE QUALIDADE PARA O HEMOGRAMA UTILIZADO NO LABORATÓRIO DE APOIO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SERGIPE

Alves As[a,b], Souza ICL[a,b], Santana KWC[a,b], Teles WS[a,b], Souza DG[a,b], Ferrão EFA[a,b]

[a] *Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Fundação de Saúde Parreiras Horta, Aracaju, SE, Brasil*

O controle da qualidade no laboratório de apoio do Hemocentro Coordenador/SE tem por objetivo fundamental garantir a execução dos

testes com resultados confiáveis em todas as suas fases: pré-analítica, analítica e pós-analítica; monitorar o grau de imprecisão e inexatidão do método, seja através de controle comercial, amostras-controle de pacientes ou média móvel, e mensurar as variações analíticas e, assim, controlar os erros aleatórios e sistêmicos. O presente trabalho tem por objetivo principal discorrer sobre os diversos tipos de controle de qualidade para o hemograma – são eles: o controle externo (interlaboratorial) e o controle interno (intralaboratorial), que se ramifica em diversos tipos; algoritmo de Bull, repetição de amostras de pacientes e comparação da microscopia na contagem diferencial –, bem como discutir a importância de um exame tão simples e tão solicitado na rotina laboratorial dos pacientes atendidos no Hemocentro Coordenador, o hemograma, além de discorrer sobre a melhor forma de conservação e estabilidade da amostra, para que a qualidade seja garantida logo na etapa pré-analítica. **Palavras-chave**: Hemograma; controle de qualidade.

706. CONTROLE DE QUALIDADE DA COLETA DO SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL REALIZADA PELO IHENE-INSTITUTO DE HEMATOLOGIA DO NORDESTE

Laranjeira IRLA, Gomes RS, Barros A, Valena J, Bezerra R, Tagliari C, Vasconcelos F, Fonseca J, Galindo S, Barbosa A

Instituto de Hematologia do Nordeste (IHENE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Em busca da excelência na área de coleta do SCU (sangue do cordão umbilical), são utilizados diversos procedimentos com relação a exames laboratoriais, análise da coleta e transporte. O nosso objetivo está na preservação celular, de maneira que se possa obter um alto volume coletado, um maior grau de viabilidade e integridade celular funcional. Desta forma, melhoramos o serviço oferecido. **Material e método**: Analisamos 10 coletas aleatórias de SCU em parto cesário. No material coletado, realizamos exames pré-processamento (hemograma, viabilidade) e analisamos tempo de coleta (intra e extraútero), temperatura de transporte e volume coletado. Realizamos hemograma pós-processamento para finalizarmos o rendimento leucocitário (análise com volume inicial recebido e final para congelamento). Dados desejados, controle realizado. **Resultado**: Tendo-se como resultado a média das coletas analisadas com relação ao volume inicial (coletado) de 175,7mL e final congelado de 25mL, rendimento leucocitário de 80,1%, viabilidade de 98,1%, tempo de coleta em 15 minutos e temperatura de transporte de 8,25ºC, obtivemos menor tempo de procedimento (coleta) e temperatura no transporte (saída e chegada), com menor risco de contaminação, maior concentração leucocitária e rendimento celular. Na técnica de coleta do SCU e nos exames laboratoriais realizados, este é um dos critérios que garantem a qualidade da coleta realizada. **Conclusão**: Os resultados verificados na técnica utilizada apresentam índices satisfatórios a uma coleta de SCU, com a vantagem de apresentar um menor tempo de coleta (intra e extraútero), com volume, concentração leucocitária e temperatura de transporte favoráveis para a realização de uma criopreservação. Esse resultado satisfaz os critérios do processo de coleta do SCU, garantindo assim a qualidade da coleta.

707. PROCESSO DE VALIDAÇÃO DO TRANSPORTE DE HEMOCOMPONENTES DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

Henriques JCT, Camilo S, Pinto RR

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Os serviços de Hemoterapia devem garantir a qualidade dos hemocomponentes (HC) enviados para transfusão, seguindo as normas estabelecidas nas RDC nº 34 (ANVISA), de 11 de junho de 2014, e RDC nº 20, de 10 de abril de 2014, bem como na portaria 2.712 (MS) de 12 de novembro de 2013. A manutenção desta qualidade também envolve o transporte dos HC em condições adequadas, para garantir os padrões de conformidade, de forma a preservar a sua integridade e estabilidade. Os recipientes de transporte devem ser resistentes, impedir vazamentos e possibilitar a lavagem e desinfecção regulares. Deve-se manter um rigoroso controle da temperatura do material biológico a ser transportado, de modo a manter suas propriedades. Para isso, os concentrados de hemácias (CH) devem ser transportados de forma a assegurar a manutenção da temperatura entre 1° e 10°C, e os componentes congelados devem ser transportados em temperatura igual ou inferior a -18°C. O objetivo deste estudo foi revalidar o transporte de HC realizado pela Fundação Hemocentro de Brasília (FHB). **Materiais e métodos:** Neste estudo, foi realizada validação concorrente com testes em triplicata, com base no protocolo e relatório de validação do transporte de HC realizado em 2014. Foram utilizadas caixas térmicas padronizadas e adaptadas, sensores de temperatura microprocessados e calibrados (*loggers*) em posições distintas, gelo reutilizável (Gelox) e carros adaptados e refrigerados. Durante o período, foram realizadas as análises de quantitativo de Gelox e de bolsas a serem utilizados, de acordo com o tamanho da caixa térmica, a carga mínima e máxima de HC em cada caixa, o tempo e a manutenção da temperatura durante o transporte. **Resultados:** Os testes para transporte de CH com carga mínima (intervalo de seis horas) evidenciaram os seguintes resultados: caixa térmica de 8L com um CH, um Gelox a -30°C e um Gelox a 4°C apresentou intervalos entre 5° e 6,5°C; caixa térmica de 24L com nove CH, dois Gelox a -30°C e dois Gelox a 4°C apresentou intervalos entre 2,5° e 5°C, e caixa térmica de 45L com 12 CH, três Gelox a -30°C e três Gelox a 4°C apresentou intervalos entre 2,5° e 5°C. Os testes para concentrados de hemácias com carga máxima (intervalo de seis horas) apresentaram os seguintes resultados: caixa térmica de 8L com seis CH, um Gelox a -30°C e um Gelox a 4°C apresentou intervalos entre 3° e 5,5°C; caixa térmica de 24L com 21 CH, dois Gelox a -30°C e dois Gelox a 4°C apresentou intervalos entre 4° e 6,5°C, e caixa térmica de 45L com 48 CH, três Gelox a -30°C e três Gelox a 4°C apresentou intervalos entre 3° e 5,5°C. Os testes para transporte de plasma fresco congelado (PFC) com carga mínima (intervalo de duas horas) evidenciaram os seguintes resultados: caixa térmica de 24L com 10 PFC e cinco Gelox a -30°C apresentou intervalos entre -28° e -20,5°C, e caixa térmica de 45L com 20 PFC e três Gelox a -30°C apresentou intervalos entre -29,5° e -23°C. Os testes para transporte de PFC com carga máxima e sem Gelox (intervalo de duas horas) de transporte de PFC evidenciaram os seguintes resultados: caixa térmica de 8L com 10 PFC apresentou intervalos entre -31,5° e -19,5°C; caixa térmica de 24L com 32 PFC apresentou intervalos entre -26° e -20,5°C, e caixa térmica de 45L com 50 PFC apresentou intervalos entre -32° e -20,5°C. **Conclusão:** O processo de transporte de HC em caixa térmica está padronizado e validado, apresentando reprodutibilidade adequada e temperatura dentro dos padrões de conformidade.

708. AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE MICOPLASMAS EM AMOSTRAS DE CULTURA DE CÉLULAS POR REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE (PCR)

Coqueiro IL[a], Amorim AT[b], Campos GB[b], Santos VM[b], Marques LM[a,b], Timenetsky J[b]

[a] *Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil*
[b] *Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

A cultura de células é uma técnica fundamental em laboratórios de pesquisa, medicina regenerativa e na produção em larga escala de produtos biotecnológicos. Um grande problema enfrentado é sua contaminação por micoplasmas, grupo de microrganismos intracelulares que interferem na fisiologia e metabolismo celular. Outro problema observado é a resistência desses organismos aos antibióticos comumente usados nas culturas de células. O Laboratório de Micoplasmas do Instituto de Ciências Biomédicas II – USP recebe, como prática de rotina, cultura de células eucarióticas de outros laboratórios para serem analisadas, a fim de assegurar sua qualidade quanto à ausência de microrganismos contaminantes. Para a detecção dessas bactérias, é feita a reação em cadeia da polimerase (PCR), utilizando "*primers*" específicos para o gênero *Molicutes*, que incluem espécies dos gêneros *Mycoplasma* spp., *Ureaplasma* spp. e *Acholeplasma* spp. No período de janeiro a junho de 2014, 10 amostras foram enviadas ao laboratório para análise. Em nossa análise, foi possível observar que, das 10 amostras, apenas uma mostrou-se micoplasma positivo. A presença de *molicutes* em amostras de cultura de células pode evidenciar uma falha no processo de manuseio da cultura, ou, até mesmo, a presença deste agente nos reagentes usados para cultivo. Além disso, o controle rotineiro das matrizes celulares deve ser sempre implementado. Desta forma, a PCR mostra-se como uma ferramenta ideal para análise deste tipo de amostra, pois independe do uso de meios de cultura específicos para os micro-organismos, que, muitas vezes, podem ser de maior custo que a técnica molecular.

709. PADRONIZAÇÃO DAS SOLICITAÇÕES DE EXAMES IMUNO-HEMATOLÓGICOS E ENVIO DE AMOSTRAS AO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DE PACIENTE DO HEMOCENTRO DE BOTUCATU - HC/FMB/UNESP

Dotti EI, Garcia PC, Oliveira FA, Secco VNDP, Paravani MI, Neves SL, Zanini JM

Hemocentro de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: O Hemocentro de Botucatu, por meio do Laboratório de Imuno-hematologia de Paciente e Perinatal, realiza exames imuno-hematológicos para uma região que abrange 14 cidades, nos atendimentos de saúde à família e às gestantes, com diferentes características. Visando à qualidade no atendimento e nos testes sorológicos realizados, foram padronizadas as solicitações de exames imuno-hematológicos, de forma que todas as informações indispensáveis sejam garantidas para realização e discussão dos resultados. **Objetivos:** O presente estudo objetivou analisar as solicitações de exames imuno-hematológicos quanto às informações nelas contidas nos períodos pré e pós-implantação da padronização. **Material e métodos:** Foram analisadas as solicitações de exames encaminhadas ao Hemocentro de Botucatu no período pré-normatização (setembro de 2013 a dezembro de 2013) e comparadas ao período pós-normatização (janeiro de 2014 a abril de 2014) quanto às informações pessoais de identificação das gestantes (nome e número de prontuário), hipótese de diagnóstico/idade gestacional e solicitação de exames desejados (tipagem sanguínea ABO/Rh(D), pesquisa de anticorpos irregulares – PAI ou outro imuno-hematológico correto); os dados foram transferidos para planilha elaborada em Microsoft Excel®. **Resultados:** Foram recebidos, nos períodos pré-normatização e pós-normatização, respectivamente, 1.203 e 1.181 solicitações de exames, sendo que: 1.112 (92%) e 644 (54,5%) apresentaram registros de não conformidade. Entre estas, 12 (1%) e uma (1%) não tinham identificações adequadas, 37 (3%) não tinham a hipótese de diagnóstico e idade gestacional e, no período pós-normatização, essa não conformidade não foi registrada. Já as solicitações em que não constava o exame adequado e/ou que não solicitavam exame foram 177 (15%) e 138 (12%), respectivamente, para os períodos pré e pós-normatização. **Conclusão:** Os resultados evidenciaram que houve uma melhora importante no preenchimento das solicitações, porém, ainda há inconformidades com relação à solicitação de exames. Os resultados confirmam que, apesar da utilização de requisições bem formuladas, é necessário o treinamento contínuo dos médicos e colaboradores envolvidos no processo, para um atendimento de qualidade, de forma que seja possível identificar corretamente as gestantes, rastrear amostras e os resultados, assim como a remissão dos desvios de pedidos e amostras.

710. VALIDAÇÃO DO RECONGELAMENTO DO CRIOPRECIPITADO UTILIZANDO O BLAST FREEZER ACFRI-CP20

Mello PFG, Mendes EG, Martins FF, Maciel CS, Ribeiro DS, Jardim ASN

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

Introdução: De acordo com a RDC 34, de 11 de junho de 2014, e com a Portaria Nº 2.712, de 12 de novembro de 2013, o crioprecipitado (CRIO) é a fração de plasma insolúvel em frio, obtida a partir do plasma fresco congelado (PFC), contendo glicoproteínas de alto peso molecular, principalmente fator VIII, fator de von Willebrand, fator XIII e fibrinogênio. Esse PFC deve ser descongelado a 4°C + ou - 2°C, e centrifugado nesta temperatura. O CRIO resultante deve ser recongelado em até uma hora após a sua obtenção e armazenado a -30ºC ou a temperatura inferior, com validade de 24 meses, ou entre -18º e -30ºC, com validade de 12 meses a partir da data da coleta. O produto final deve conter, no mínimo, 150mg de fibrinogênio por unidade em, pelo menos, 75% das unidades avaliadas. O *Blast Freezer ACFRI*, modelo CP20, é um freezer de congelamento rápido para melhorar a eficiência deste processo. **Objetivo:** Validar o processo de recongelamento rápido de crioprecipitados utilizando o equipamento *Blast Freezer ACFRI*-CP20. **Materiais e métodos**: O PFC, armazenado a temperatura ≤ -18°C, foi transferido para descongelamento, em geladeira 4°C ± 2°C, com 24 horas de antecedência ao processamento, e centrifugado à mesma temperatura. Após a obtenção do CRIO, foram realizados três ciclos de 30 minutos de recongelamento com 40 bolsas de CRIO cada, distribuídas no *Blast Freezer* em cinco prateleiras, com oito bolsas por prateleira. Dessas, duas bolsas de CRIO, com *loggers* (microprocessados e calibrados) acoplados, foram dispostas em extremidades opostas de cada prateleira do equipamento, totalizando 30 bolsas avaliadas, sendo 10 por ciclo. A temperatura das bolsas de CRIO foi monitorada em intervalos de um minuto, e elas tiveram o fibrinogênio dosado. **Resultados:** Após o ciclo de recongelamento no *Blast Freezer*, as amostras foram analisadas, e 97% apresentaram dosagens de fibrinogênio superiores a 150 mg/unidade. Em 100% dessas, a temperatura registrada foi igual ou inferior a -30°C. **Conclusão:** Os resultados obtidos no processo utilizando o *Blast Freezer ACFRI*-CP20 apresentaram reprodutibilidade adequada, permitindo, portanto, a padronização e validação do procedimento de recongelamento do CRIO. Houve uma otimização no processo de produção do CRIO, com redução do tempo necessário para recongelamento, bem como o recongelamento de um número considerável de bolsas em um único ciclo. De acordo com as legislações vigentes, a produção de CRIO continuará sendo monitorada pela Gerência de Controle de Qualidade, que analisa mensalmente 1% de todo CRIO produzido ou total de quatro bolsas, o que for maior.

711. IMPORTÂNCIA DAS FERRAMENTAS DA GESTÃO NA QUALIDADE DO ATENDIMENTO EM SAÚDE DOS HEMOCENTROS

Guimarães AO[a,b], Brito AMG[a,b], Frana THS[a,b], Souza DG[a,b], Santos LAL[a,b], Teles WS[a,b]

[a] *Fundação de Saúde Parreiras Horta (FSPH), Centro de Hemoterapia de Sergipe (HEMOSE), Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil*

A qualidade em saúde é um conjunto de atributos que tornam um serviço plenamente adequado ao uso. Essa satisfação envolve preço, disponibilidade, segurança e durabilidade. O controle estatístico do processo é usualmente o método preferido para controlar a qualidade. Seu gerenciamento estabelece um aumento da competitividade da empresa com foco na melhoria de processos, produtos e serviços, visando a satisfazer os clientes. A gestão na área de saúde segue os princípios da teoria administrativa. No entanto, necessita das adequações e ferramentas pertinentes às particularidades desse ambiente de negócios. As ferramentas de gestão são instrumentos usados para que as organizações se estruturem, obtenham resultados e sigam rumo ao sucesso, que por sua vez só pode ser conquistado por meio de trabalho em equipe, da extração de cada integrante de suas habilidades e da integração ao coletivo. As equipes de trabalho precisam fundamentalmente de treinamento para a melhoria contínua do capital humano nos hemocentros, visando, com isso, a alcançar qualidade no atendimento ao cliente, independentemente de serem os que buscam os serviços denominados clientes externos ou aqueles que são colaboradores da organização, ou seja, que oferecem o serviço e se denominam clientes internos. A gestão na qualidade do atendimento em saúde nos hemocentros evidenciou a importância dos temas abordados e salientou a necessidade de estudos mais específicos que destaquem o papel dos profissionais de saúde na melhoria dos processos de gestão para garantia da qualidade do atendimento ao cliente. A partir deste estudo evidenciou-se a importância das ferramentas da gestão aplicadas aos serviços de saúde na busca pela melhoria da qualidade do atendimento ao cliente. Salientam-se as particularidades de tal serviço e as semelhanças quando se trata dos aspectos administrativos. Os autores do estudo trouxeram à tona temas pertinentes, como o atendimento humanizado e a responsabilidade elevada quanto à prestação de um serviço individualizado que almeja atender às necessidades dos clientes que necessitam da prestação de serviços de hemocentros. Ainda assim, fazem-se necessários estudos mais específicos visando a destacar o papel dos profissionais de saúde na gestão da qualidade direcionada ao atendimento do cliente. **Palavras-chave:** Qualidade no atendimento; Hemocentro; ferramentas de gestão.

712. IMPLEMENTAÇÃO DO MANUAL DE HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS NO HEMOCENTRO COORDENADOR/SE – HEMOSE

Silva ES, Santos MSS, Cardoso PMO, Teles WS

Fundação de Saúde Parreiras Horta (FSPH), Centro de Hemoterapia de Sergipe (HEMOSE), Aracaju, SE, Brasil

Introdução: A higienização das mãos entre os profissionais de saúde é considerada a medida de maior impacto e comprovada eficácia na prevenção das infecções nos serviços de saúde, já que impede a transmissão cruzada de micro-organismos. **Objetivo:** Orientar os profissionais do

Hemocentro Coordenador (HEMOSE), de março a abril de 2014, para o melhor uso dos métodos de limpeza e higienização das mãos e padronizar a norma técnica para orientar os técnicos e auxiliares de serviço sobre o melhor uso dos métodos de limpeza e desinfecção. **Material e métodos:** Foi feito treinamento teórico e prático em cinco módulos, com carga horária de 25 horas, com os funcionários, assim como preenchimento do check-list para a padronização dos procedimentos operacionais. **Conclusão:** Observou-se que a higienização e o uso de luvas associaram-se a uma menor velocidade de contaminação das mãos durante cuidados rotineiros nos setores laboratoriais e no ambulatório que evita a contaminação da maioria dos profissionais de saúde que tiveram contato com pacientes portadores de doenças que usam os serviços do HEMOSE. Entretanto, é importante enfatizar que a proteção não é completa, seja por defeitos na própria luva ou ainda por contaminação no momento de sua retirada. Essas evidências apoiam as recomendações de não lavar ou reusar as luvas e de higienização das mãos após a retirada delas. Percebe-se a grande importância da higienização das mãos e do uso de luvas e a contínua sensibilização por meio de treinamentos e palestras, não apenas para cumprir exigências legais, mas principalmente para que seus resultados sejam representativos da real condição clínica dos pacientes e dos funcionários que atuam no Hemocentro. **Palavras-chave:** Higienização; padronização; Hemocentro.

713. AVALIAÇÃO DO ASPECTO VISUAL DE PLASMA FRESCO CONGELADO QUANTO A COLORAÇÃO E TURBIDEZ COMPARADO COM AS DOSAGENS DE BILIRRUBINA E DE TRIGLICERÍDEOS

Ribeiro DS, Mello PFG, Maciel CS, Mendes EG, Martins FF, Vilaca JAF

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Os hemocentros devem garantir a qualidade dos hemocomponentes enviados para transfusão seguindo as normas: RDC 34 de 11/06/2014 (ANVISA) e Portaria nº 2.712 de 12/11/2013 (MS). A qualidade também envolve o descarte de hemocomponentes que estejam fora dos padrões de conformidade. Na inspeção visual do plasma fresco congelado (PFC) devem ser verificadas a coloração, a turbidez, a integridade do sistema e a presença de hemólise ou de coágulos. Na Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), o PFC que não apresenta o aspecto visual límpido e amarelo claro é direcionado para a Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (HEMOBRÁS) ou descarte. Não há consenso ou padronização que referencie a concentração máxima aceitável de bilirrubina total e/ou triglicerídeos de uma bolsa de PFC com fins terapêuticos. Assim, na FHB a análise do aspecto visual do PFC é usada como critério de seleção. **Objetivo:** Avaliar os valores de bilirrubina total e triglicerídeos em PFC produzido na FHB e compará-los com o aspecto visual que esse plasma apresenta. **Material e métodos:** Foi feita análise do PFC qualitativa, quanto ao aspecto visual, e quantitativa, quanto à dosagem de triglicerídeos e bilirrubina total. Para as dosagens feitas no soro foi usado o equipamento CT 600i – Wiener, cuja metodologia de análise é fotocolorimétrica. **Resultados:** O estudo avaliou 210 amostras de soro de doadores. A análise feita no soro, correspondente ao PFC para uso terapêutico (106 amostras), demonstrou: 70% das amostras apresentaram dosagem de triglicerídeos dentro da normalidade (< 150 mg/dL), portanto 30% das amostras apresentaram alterações; para a dosagem de bilirrubina total, 95% das amostras apresentaram dosagem dentro da normalidade (< 1 mg/dL), portanto 5% das amostras apresentaram alterações. Dos 27 PFC considerados turvos, 74% amostras apresentaram dosagem de triglicerídeos alterada, logo 26% dentro da normalidade; dos 77 PFC que apresentaram coloração "ictérica" ou "esverdeada", 65% do soro correspondente apresentaram dosagem de bilirrubina total dentro da normalidade, logo 35% apresentaram leve bilirrubinemia. **Conclusão**: O estudo demonstrou que existe certa correlação entre o aspecto visual do PFC e a dosagem de trigilicerídeos e bilirrubina total. Entretanto, a presença de triglicerídeos e bilirrubina total alterados em PFC para uso terapêutico não corrobora a correlação absoluta entre aspecto visual e as dosagens desses analitos. Quando comparados aspecto visual turvo e dosagem de triglicerídeos, foi constatada certa correlação; já quando comparados aspecto visual "ictérico" ou "esverdeado" e dosagem de bilirrubina total, não há correlação. Assim sendo, diante dos resultados obtidos, não foi possível estabelecer padronização de descarte de acordo com aspecto visual, por esses parâmetros não serem os únicos responsáveis por alterações de coloração do PFC.

714. QUALIFICAÇÃO DE MALETA TÉRMICA COM DISPOSITIVO DE LACRE NA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL EM CENTRO CIRÚRGICO

Luzzi JR, Silva MM, Brito CA, Calheiros WV, Azevedo RG

Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Terapêutica de sangue não é isenta de riscos e cabe ao serviço de hemoterapia minimizá-los. Anualmente há registro de inúmeras intercorrências relacionadas à transfusão, parte delas relacionada à troca de hemocomponentes em ambiente cirúrgico. Nesse contexto existem dois pontos críticos, o momento da entrega e o da retirada do hemocomponente diretamente de refrigeradores instalados em centros cirúrgicos (CC). Tais intercorrências podem ser evitadas por meio de processos simples adotados pelo serviço de hemoterapia. Dessa maneira, o presente trabalho aborda medidas adotadas em nossa rotina, desenvolvidas para minimizar essas intercorrências. **Objetivo:** Qualificar a maleta térmica com dispositivo de lacre numerado para acondicionamento e transporte dos hemocomponentes, a fim de garantir ótimas condições de temperatura e integridade física. Adicionalmente validar o processo de identificação da maleta térmica e sua entrega no CC. **Material e métodos:** Inicialmente, avaliamos os fornecedores quanto ao custo, oferta no mercado, facilidade na higienização, manutenção da temperatura do hemocomponente e possibilidade de uso de lacre, de modo que a abertura da maleta fosse facilmente identificada. Em seguida, foi incorporado à alça da maleta um impresso com as informações: nome completo do paciente, grupo sanguíneo (ABO/RhD), número de prontuário, tipo de hemocomponente acondicionado, data e horário de acondicionamento e nome do responsável pela entrega. Nos casos de reintegração do hemocomponente ao estoque, seguindo as normas do MS em conjunto com critérios de qualidade do serviço, estabeleceu-se registrar o horário de retorno da maleta lacrada contendo o hemocomponente não usado. No CC o hemocomponente é entregue ao enfermeiro, mediante conferência de dados do paciente e assinatura de protocolo de recebimento. Somente após a conferência o enfermeiro recebe e transporta a maleta lacrada para a sala cirúrgica onde ocorrerá a transfusão. O procedimento de segurança permite que o lacre seja rompido exclusivamente pelo médico anestesista, na iminência da transfusão, após nova conferência de identificação. O período de permanência do hemocomponente no CC é monitorado pela equipe do Serviço de Hemoterapia. Após o intervalo de duas horas a maleta é retirada do ambiente cirúrgico e retorna ao Serviço de Hemoterapia. Os componentes não usados no prazo são obrigatoriamente retornados e descartados pela equipe do Serviço de Hemoterapia, evitando descarte inadequado, transporte ou uso indevido. A inclusão da maleta com dispositivo de lacre na rotina de entrega de hemocomponentes no CC foi implantada em agosto de 2013. Nesse período foram feitas 521 transfusões e 22 (4,22%) reintegrações ao estoque de hemocomponentes. Não foram relatadas intercorrências relacionadas ao processo de acondicionamento do hemocomponente. Entretanto, foi destacada pela equipe de hemoterapia a necessidade de treinamento contínuo de todos os profissionais envolvidos no processo. **Conclusão:** A adoção de medidas de segurança simples pode elevar a segurança transfusional no ambiente perioperatório. A implantação do transporte monitorado e o uso de maletas com dispositivo de lacre, juntamente com o treinamento da equipe assistencial, mostrou ser uma solução efetiva, de custo relativamente baixo e simples implementação

715. DESCARTE DE BOLSAS DE PLASMA POR LIPEMIA NO HEMOCENTRO RECIFE – HEMOPE

Silva JVSE[a,b], Silva KMF[a,b], Lucena SCA[a]

[a] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

[b] *Centro Universitário Maurício de Nassau, Recife, PE, Brasil*

Objetivo: Avaliar o impacto do descarte de bolsas de plasma por lipemia na Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE). **Material e métodos:** Pesquisa descritiva com abordagem quantitativa para identificação de descartes de bolsas de plasma por lipemia no HEMOPE. Foram incluídas na pesquisa todas as bolsas doadas de janeiro de 2009 a dezembro de 2013, ou 357.968 bolsas de plasma produzidas e 35.460 bolsas descartadas pelos principais motivos atribuídos à institui-

ção. **Resultados:** Com 35.460 bolsas de plasma descartadas entre 2009 a 2013, as perdas médias com maior índice foram no item "Contaminação por hemácia"com (4,31%) dos descartes, 15.413 unidades. Seguido pela lipemia, com 10.001 (2,79%) unidades de bolsas de plasma. **Conclusão:** O índice de descarte por lipemia fica entre os mais altos do HEMOPE, atrás apenas do índice "Contaminação por hemácia". **Palavras-chave:** Bolsa de plasma; lipemia; qualidade; Hemocentro.

716. HEMOVIGILÂNCIA NO COMPLEXO HOSPITALAR DA UFRN

Barbosa LCV, Júnior FAF, Oliveira GCL, Rabello IKF, Nunes KCFG, Araújo MMA, Tibúrcio MP, Soares RDA

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Introdução: A hemotransfusão é um processo indispensável no tratamento de alguns pacientes. Entretanto, não é isenta de riscos. Esse fato faz com que tal procedimento requeira extremo cuidado, desde a seleção do doador até momentos após a sua execução. Dessa forma, ressalta-se a importância da cautelosa manipulação dos hemocomponentes por parte dos profissionais responsáveis antes, durante e após o uso do sangue e dos hemoderivados, para minimizar as chances de ocorrência de incidentes transfusionais adversos (ITA). A identificação e a notificação desses incidentes posicionam-se como a última linha de atuação, por meio da qual é possível detectar problemas ocorridos em todos os processos que a precedem e sugerir uma possível resolução para evitar ocorrências. **Objetivo:** Identificar e caracterizar o perfil de ocorrência de incidentes adversos em um hospital universitário de médio porte e estimar o impacto da implementação de um sistema de hemovigilância baseado em busca ativa de casos. **Material e métodos:** Avaliação retrospectiva, descritiva e quantitativa, com abordagem analítica do banco de dados das notificações transfusionais de hemocomponentes do Serviço de Hemovigilância do Hospital Universitário Onofre Lopes, em Natal (RN). Foram incluídos todos os pacientes internados nesse hospital e que fizeram pelo menos uma transfusão sanguínea em algum dos setores no mesmo no período de abril de 2013 a junho de 2014. Avaliaram-se as principais manifestações clínicas; a quantidade de transfusões e o setor hospitalar que mais as fez; o principal tipo e a gravidade das reações adversas; o hemocomponente, o perfil epidemiológico (sexo e faixa etária) e as principais indicações de transfusão. **Resultados:** Antes da implementação de um sistema de hemovigilância baseado em busca ativa de casos, a incidência registrada era de quatro casos por ano. No período posterior, verificou-se que ocorreram 6.452 transfusões sanguíneas, com 38 ITAs. Sendo assim, a frequência de notificações de incidentes transfusionais imediatos no período estudado foi de 0,59%. O concentrado de hemácias foi o hemocomponente transfundido em maior quantidade e o mais envolvido nas reações adversas (0,86%), seguido do concentrado de plaquetas (0,52%). No que diz respeito aos dados epidemiológicos, evidenciaram-se 21 reações (55,3%) associadas ao sexo feminino e 17 ao masculino (44,7%) e a faixa mais prevalente foi a de 61-70 anos (23,7%). As manifestações clínicas mais frequentes foram a febre e o prurido. Desse modo, o diagnóstico mais frequente foi a reação do tipo inflamatória (52,6%) e o grau I foi o mais prevalente (81,6%). A enfermaria foi o setor hospitalar que fez o maior número de transfusões e no qual se identificou a maioria dos ITAs (92,1%). **Conclusão:** O início da busca ativa de casos promoveu um aumento expressivo na identificação de casos de incidentes transfusionais adversos. A proporção apresentada está ainda acima da registrada internacionalmente. Ações corretivas baseadas nesses dados poderão permitir uma redução desse número. A subnotificações de incidentes transfusionais imediatos é um problema crônico nos hospitais brasileiros. Um sistema de hemovigilância atuante é condição determinante na melhoria desse quadro e no controle das atividades de hemoterapia.

717. PRINCIPAIS MOTIVOS DE DEVOLUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES PRODUZIDOS PELA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

Rocha SRC, Pimentel BMS, Néas ALL

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) tem um sistema de gestão da qualidade construído em consonância com a norma ABNT NBR ISO 9001:2008 que atua em conformidade com os requisitos técnicos e sanitários vigentes. Nesse contexto, tem uma política da qualidade que contempla a satisfação do cliente e a busca da melhoria contínua. A fim de atingir a referida política e cumprir os requisitos técnicos, adota como procedimento operacional padrão (POP) o tratamento de reclamações referentes a produtos ou serviços fornecidos pela FHB, que estabelece procedimentos para investigação de reclamações relativas a hemocomponentes (HC) devolvidos à FHB. **Objetivo:** Apurar o número de devoluções de produtos, os motivos e o percentual de devolução de janeiro de 2013 a julho de 2014. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos por meio de estudo retrospectivo, com consulta aos registros da qualidade, Formulário de Acompanhamento de Produtos Devolvidos (APD) e sistema informatizado da FHB (SistHemo) e tratados com auxílio do Microsoft Excel. **Resultados:** No período consultado foram registradas 146 devoluções, 74 em 2013 e 72 em 2014. Os motivos foram suspeita de presença de coágulo, teste de antiglobulina direta (TAD) positivo, lipemia, hemólise, presença de fibrina, biliverdina, discrepância ABO/Rh, grumos e icterícia. Em 78,08% das devoluções a suspeita de desvio foi confirmada, em 11,64% o HC foi considerado não conforme, porém por motivo diverso da suspeita, e em 10,27% a suspeita não foi confirmada. O principal motivo global de devolução foi presença de coágulo, que, em geral, é identificada quando da instalação do HC, por causa da retenção pelo filtro do equipamento. Em 2014 houve redução no número de devoluções por suspeita de coágulo, porém houve um grande acréscimo no número de devoluções por suspeita de TAD positivo, que, em 2014, passou a ser o principal motivo de devolução, por causa da alteração da técnica usada nos testes pré-transfusionais. De acordo com as legislações vigentes, o TAD não é um ensaio obrigatório na qualificação do sangue do doador. Por fim, foi observado que o percentual de devolução é menor do que 0,5% do volume distribuído, o que, juntamente com as análises de controle de qualidade dos HC, confirma a qualidade dos produtos e serviços fornecidos pela FHB.

718. VALIDAÇÃO DE TRANSPORTE DE AMOSTRAS NA GERÊNCIA DE DISTRIBUIÇÃO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA

Lage LL, Moraes MP

Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A temperatura de armazenamento das amostras de sangue para exames pré-transfusionais é um dos principais fatores que influenciam na qualidade desses materiais e em todos os processos do ciclo do sangue. Assim, o transporte das amostras deve ser rigoroso na manutenção dessa temperatura. **Objetivo:** Atender às exigências da RDC ANVISA 34/2014 e Portaria GM/MS 2.712/2013 para transporte de amostras do hemocentro coordenador para agências transfusionais, hospitais e hemorrede, dentro dos limites de temperatura estabelecidos em legislação. **Material e métodos:** O processo de validação foi executado em apenas uma etapa. Usou-se uma caixa térmica feita de poliuretano da marca Coleman® e como elemento refrigerador do gelo reciclável. Evitou-se o contato direto entre o material estudado e o gelo com o uso de placa de acrílico, com perfurações que permitissem a circulação de ar entre as camadas. Essa placa foi projetada para ter o tamanho exato da caixa térmica. O equipamento usado para medir a temperatura interna dos recipientes foi uma maleta para validação térmica, fabricante Mikromatica, modelo multicanais, com dois sensores térmicos. Houve monitoramento constante da temperatura externa por termômetro calibrado, fabricante Alla Brasil, modelo digital, com marcação de máxima e mínima. O processo de validação foi executado três vezes, com obtenção de uma média de variação de temperatura como resultado final. a) Etapa única: foi usado um tubo de coleta de amostra com 3 mL de sangue total, o qual deve ser armazenado em temperatura ambiente (+15ºC a +30ºC) para transporte em uma caixa térmica de cinco litros. O tubo de amostra foi posicionado verticalmente com o auxílio de uma estante em grade de ferro. A estante foi colocada sobre a placa de acrílico e o gelo (400g) foi posicionado ao fundo da caixa térmica. Os sensores de temperatura foram dispostos em lados opostos da estante que continha o tubo de coleta. **Resultados:** O monitoramento da temperatura, tanto interna quanto externa, foi constante durante 24 horas. A temperatura externa variou dentro da faixa de normalidade da temperatura ambiente. A validação do transporte de amostras teve como resultado uma variação de temperatura média entre +17ºC e +22,2ºC. **Conclusão:** Os resultados obtidos demonstram que o processo de validação está dentro dos parâmetros determinados pela legislação e garante a qualidade das amostras transportadas pela Fundação HEMOPA.

719. VALIDAÇÃO DE TRANSPORTE DE HEMOCOMPONENTES NA GERÊNCIA DE DISTRIBUIÇÃO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA

Lage LL, Moraes MP

Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A temperatura de armazenamento de hemocomponentes em todos os processos do ciclo do sangue é um dos principais fatores que influenciam na qualidade desses materiais. Assim, o transporte de hemocomponentes deve ser rigoroso na manutenção dessa temperatura. **Objetivo:** Atender às exigências da RDC ANVISA 34/2014 e Portaria GM/MS 2.712/2013 para transporte de hemocomponentes – bolsa de concentrado de hemácias (CH) ou de plaquetas (CP) – do hemocentro coordenador para agências transfusionais, hospitais e hemorrede, dentro dos limites de temperatura estabelecidos em legislação. **Material e métodos:** O processo de validação foi dividido em duas etapas, de acordo com o tipo de material – bolsa de CH ou CP – e a temperatura de armazenamento. Cada etapa foi executada três vezes com obtenção de variação média de temperatura como resultado final. Os recipientes usados em cada etapa foram caixas térmicas feitas de poliuretano da marca Coleman® em tamanhos de 15 litros (P) e 65 litros (M) e como elemento refrigerador o gelo reciclável. Evitou-se o contato direto entre os hemocomponentes e o gelo com o uso de placas de acrílico, com perfurações que permitissem a circulação de ar entre as camadas, projetadas para ter o tamanho exato do recipiente. O equipamento utilizado para medir a temperatura interna dos recipientes foi uma maleta para validação térmica, fabricante Mikromatica, modelo multicanais, com até 12 sensores térmicos dispostos entre as bolsas de CH ou CP de forma homogênea garantindo a verificação de temperatura em diferentes pontos da caixa. Houve monitoramento constante da temperatura externa por termômetro calibrado, fabricante Alla Brasil, modelo digital, com marcação de máxima e mínima. a) 1ªetapa: foi selecionada a bolsa de CH, a qual deve ser armazenada em temperatura de +1ºC a +10ºC. Para os dois tamanhos de recipiente utilizou-se gelo reciclável organizado na forma de sanduíche, ou seja, uma camada inferior de gelo, camada intermediária de bolsas de CH e outra camada superior de gelo. Na caixa P foram dispostas 10 bolsas em linha horizontal como camada intermediária, 6 kg de gelo reciclável nas camadas inferior e superior e seis sensores térmicos. Na caixa M utilizou-se 30 bolsas de CH dispostas em posição vertical na camada intermediária, 13 kg de gelo reciclável formando o sanduíche e 12 sensores térmicos. b) 2ªetapa: foi selecionada a bolsa de CP, a qual deve ser armazenada em temperatura de +20ºC a +24ºC. Nos dois tipos de recipiente o gelo estava disposto em uma única camada inferior. Na caixa P foi utilizada uma bolsa de CP em posição horizontal, centralizada, 400g de gelo e dois sensores térmicos. Na caixa M utilizaram-se sete bolsas de CP em linha horizontal, sem sobreposição, 500g de gelo e 12 sensores térmicos. **Resultados:** A temperatura externa variou dentro da faixa de normalidade da temperatura ambiente em todos os casos. Na etapa da validação do transporte de bolsas de CH a temperatura média variou entre +3ºC a +5,5ºC na caixa P, e +2,8ºC e +3,2ºC na caixa M. Já na etapa com as bolsas de CP a temperatura média variou entre +21,1ºC e +21,8ºC na caixa P, e +20,8ºC a +23,6ºC na caixa M. **Conclusão:** Os resultados obtidos demonstram que o processo de validação está dentro dos parâmetros determinados pela legislação, garantindo a qualidade dos hemocomponentes transportados pela Fundação HEMOPA.

720. IDENTIFICAÇÃO SEGURA: FORTALECENDO AS BARREIRAS NA PREVENÇÃO DE ERROS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE CRATO (CE)

Sobreira CAM

Hemocentro Regional de Crato, Crato, CE, Brasil

O Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) versa sobre a implantação da cultura de segurança que institui protocolos para a identificação segura, a notificação e a resolução dos problemas e o aprendizado organizacional a partir da ocorrência de incidentes. Estabelece um paralelo para hemoterapia relacionado diretamente ao ciclo do sangue e as estratégias para identificação segura do doador em todo o processo fazem parte da identificação precoce da ocorrência de eventos que afetam a segurança transfusional. Nesse sentido estão sendo implantadas ações que têm o objetivo de estabelecer barreiras para garantir a correta identificação do doador, promover a cultura de segurança e implementar ações corretivas/preventivas no controle dos riscos. A partir da análise dos registros de ocorrências quanto a erros de identificação detectados no Hemocentro Regional de Crato, iniciou-se um processo de sensibilização dos profissionais que fazem parte da equipe para o fortalecimento da identificação ativa: confirmação com a checagem do documento oficial com foto (obrigatório segundo a legislação) e o protocolo de atendimento no serviço, gerado a partir de seu cadastramento no Sistema de Banco de Sangue (SBS), com o uso de pelo menos dois descritores, nome do doador e nome da mãe, sinalização de doadores de primeira vez (adesivos de identificação oferecidos ao doador na recepção), a comunicação eficaz entre os membros da equipe e os sistemas de interfaceamento entre a triagem hematológica e triagem clínica e entre o vínculo de bolsas na coleta de sangue, como barreiras ativas na prevenção de erros. Nesse panorama o planejamento das ações instituídas devem seguir a lógica de: checar imediatamente antes (recepção, pré-triagem, triagem clínica, captação), checar antes (na etiquetagem de bolsas e amostras, antes da incisão na pele), checar depois (antes de o doador deixar a unidade, na sua conferência de bolsas e amostras antes da distribuição para o seu processamento). Portanto, o processo de identificação do doador desde a recepção até a coleta deve assegurar a rastreabilidade positiva em todo o ciclo do sangue com a participação ativa de todos os profissionais que fazem parte do ciclo do sangue e ações nesse sentido são imprescindíveis para o controle de riscos na unidade.

721. A IMPLANTAÇÃO DA CENTRAL DE TRIAGEM PRÉ-ANALÍTICA NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ – HEMOCE

Rodrigues IC, Rodrigues FG, Gomes ML, Rodrigues APO, Oliveira DB, Albuquerque RM, Cajado RL, Rebouas TO, Oliveira FA

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O HEMOCE é uma instituição que proporciona atendimento hemoterápico e hematológico de excelência à população por meio da hemorrede estadual, com elevado padrão ético e compromisso com a população. A Central de Triagem Pré-Analítica de Amostra Biológica foi desenvolvida com a proposta de simplificação do processo de avaliação de amostras e segurança de transporte de material biológico, visando à melhoria para uma qualidade que tem como consequência resultados laboratoriais mais precisos e confiáveis. O HEMOCE foi escolhido pela Coordenação Geral do Sangue e Hemoderivados para ser Sítio Testador do Teste de Ácido Nucleico (NAT). É um dos 14 centros testadores implantados no país e assim recebe também amostras do Maranhão e Piauí. **Objetivo:** Descrever a implantação do serviço da Central de Triagem Pré-Analítica de amostras biológicas no Hemocentro Coordenador do Ceará (HEMOCE). **Material e métodos**: Estudo de natureza retrospectiva e qualitativa, teve início em fevereiro de 2012 no HEMOCE, com o desenvolvimento de logística para o material biológico que circula na Hemorrede do Estado do Ceará. **Resultados:** A Central de Triagem traz ao Hemocentro a inovação que permeia todos os processos laboratoriais. Nela também foi implementado um manual sobre acondicionamento e transporte de material biológico, visando a orientar quanto ao armazenamento, a identificação e o transporte das amostras de doadores de sangue, do banco de cordão umbilical e para o cadastro do Registro Brasileiro de Medula Óssea (Redome) enviadas e recebida pelo HEMOCE Maranhão e Piauí, visando a garantir a segurança, a padronização e a preservação da integridade do material transportado. De julho de 2012 a dezembro de 2013 foram recebidas pela Central de Triagem para pré-análise 336.802 amostras. Dos hemocentros regionais, de julho a dezembro de 2012, a Central recebeu amostras de: Sobral – 17.920, Crato – 30.933, Iguatu – 8.056 e Quixadá – 7.586. Em 2013, Sobral – 47.428, Crato – 60.425, Iguatu – 20.620, Quixadá – 19.267 (total 147.768). Dos hemocentros estaduais, de janeiro a dezembro de 2013, recebemos: Piauí – 52.343, São Luís – 52.949, Balsas – 6.416, Imperatriz – 12.831. **Conclusão:** A Central de Triagem proporciona à Hemorrede Estadual qualidade, agilidade e segurança para transporte e armazenamento de material biológico, por meio de uma equipe técnica responsável, para que a instituição possa garantir ao paciente e doadores de sangue e medula óssea veracidade e confiabilidade em resultados diagnósticos.

722. IMPLANTAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO PARA O NAT NA TRIAGEM LABORATORIAL DE DOADORES DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO

Barban GB[a,b], Franca RA[a], Rocha PR[a], Ubiali EMA[a], Covas DT[a,c], Kashima S[a,b]

[a] *Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brasil*
[c] *Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brasil*

Introdução: A aplicação de ferramentas como o controle de qualidade interno (CQI) na rotina do teste de ácidos nucleicos (NAT) dos serviços de hemoterapia é normatizada pelo Ministério da Saúde. Esse parâmetro possibilita o monitoramento dos resultados obtidos, o controle estatístico do processo e a análise dos resultados das rotinas com base em limites previamente estabelecidos e contribui para um padrão ótimo de qualidade do produto final. **Objetivo:** Desenvolver um CQI para aplicação na rotina do NAT. **Material e métodos:** Foram usadas bolsas de plasma de doadores com resultados positivos para os vírus-alvo (HIV e HCV) do NAT, diluídas com plasma negativo. Todo o processo de produção foi validado com testes de homogeneidade e estabilidade, baseado nas normas ISO 17025:2006 e 17043:2011 e de acordo com os princípios da qualidade e das boas práticas de fabricação. Para uso na rotina, foram selecionadas as amostras com maior diluição que, quando processadas no NAT apresentaram amplificação tanto do vírus-alvo quanto da partícula calibradora do conjunto diagnóstico NAT Bio-Manguinhos. Até o momento, o CQI já foi usado em 107 rotinas do laboratório com desempenho satisfatório. **Resultados:** A mediana dos valores de *cycle threshold* (Ct) foi de 35,11/36 para HIV e 30,28/30,95 para HCV para as duas plataformas NAT Bio-Manguinhos usadas (plataforma 1/plataforma 2). Apenas uma rotina foi invalidada por causa do não funcionamento dos CQIs. **Conclusão:** Foi introduzido o CQI na rotina NAT como uma ferramenta padronizada, de execução operacional simples e de baixo custo, que permite avaliar a reprodutibilidade dos testes e equipamentos e, assim, auxiliar na identificação de ações de melhoria contínua no laboratório NAT.

723. ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CAUSAS DE DESCARTE DE PLAQUETAS RANDÔMICAS EM UM BANCO DE SANGUE DE MACEIÓ/AL NO ANO DE 2013

Macêdo VKB[a], Macêdo VFB[b]

[a] *Banco de Sangue Oswaldo Calado (HEMOPAC), Maceió, AL, Brasil*
[b] *Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió, AL, Brasil*

Introdução: As bolsas de plaquetas randômicas são produtos hemoterápicos obtidos por meio de doações de sangue total. Cada bolsa tem 0,5 a 0,75 x 10^{11} plaquetas e cerca de 50 mL. Sua validade é de cinco dias. Não é rara a sua indisponibilidade nos estoques dos bancos de sangue. A importância do estudo das principais causas de descarte desse hemocomponente proporciona subsídios para o melhor aproveitamento desse produto. **Material e métodos:** Foram considerados dados do sistema do Banco de Sangue Oswaldo Calado (HEMOPAC) em Maceió (AL) de 1 de janeiro de 2013 a 1 de janeiro de 2014 acerca das justificativas de descarte das bolsas de plaquetas randômicas. Foram feitos cálculos percentuais de cada causa em cima do valor total de bolsas plaquetas descartadas. Posteriormente, foi feito um estudo individual de cada fator considerado como causa de descarte. **Resultados:** Foram descartadas 586 bolsas de plaquetas randômicas. A principal causa de descarte foi contaminação por hemácias, com 43% do total, seguida de 37,5% por sorologia liberada após vencimento; 5,6% das bolsas foram descartadas por causa de seu uso para controle de qualidade; 4,9% foram pela validade; 3,4% foram por causa da quilosidade; 0,68% foi por presença de produtos de hemólise; 0,34% foi pela positividade do teste de pesquisa anticorpo irregular (PAI); 0,17% foi pela autoexclusão de doador e 4,26% foram por causa de outros motivos. **Conclusão:** Percebemos a expressividade do descarte de bolsas de plaquetas randômicas por contaminação por hemácias, que, assim como a presença de produtos de hemólise, mostra falha no momento do fracionamento da bolsa após a coleta. Seguida da perda pela liberação da sorologia após vencimento, que pode ter positividade ou não em alguns dos testes sorológicos. Entretanto, algumas das causas levantadas são inevitáveis e até necessárias, como a perda por uso no controle de qualidade. Pode haver um aprimoramento do serviço com o fim de diminuir a perda, mas não podemos obter uma totalidade de aproveitamento.

DOAÇÃO E CAPTAÇÃO DE SANGUE

724. PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE TOTAL DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF)

Lima JP, Aguiar JDP, Miranda LF, Carvalho PO

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Doação de sangue é um ato voluntário e de solidariedade. Quem são as pessoas que compõem esse grupo? Os bancos de sangue lidam diariamente com a escassez de algumas tipagens sanguíneas e com as dificuldades relacionadas à convocação de doadores. É importante conhecer o perfil dos candidatos à doação de sangue para atuar de forma eficiente e prevenir qualquer falha na assistência da hemorrede. **Objetivo:** Conhecer o perfil dos candidatos à doação de sangue total da Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF) e obter informações relevantes sobre esse público para melhor atuação da instituição. **Material e métodos:** Estudo descritivo em que foram avaliados os dados referentes a 2013 das coletas internas e externas, de 1 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2013, por meio de consulta à base de dados SistHemo-DF. **Resultados:** As informações coletadas a partir do banco de dados e avaliadas neste estudo foram: o gênero, a faixa etária, o estado civil, a escolaridade, a frequência de doação e o tipo de doação. O base de dados SistHemo-DF é um *software* de gerenciamento do processo do fluxo de sangue dentro da FHB e em unidades hemoterápicas que garante o controle total dos processos de registro e captação de doadores, triagem hematologia e clínica, coleta de sangue, sorologia, imuno-hematologia, produção de hemocomponentes, estoque e distribuição. No período compreendido neste estudo, a FHB atendeu 80.506 candidatos à doação de sangue total, dos quais 58.542 foram aptos à doação, o que representa 72,69% de aproveitamento. Desses, 61,82% eram do sexo masculino e 38,18% do feminino. Menores de 18 anos e maiores de 60 anos representam as menores fatias, 0,9% e 0,53%, respectivamente, enquanto que a faixa de 18 a 29 anos tem o maior percentual (44,57%), seguido da faixa de 30 a 39 anos, com 31,42%. São solteiros 56,50%, casados 35,78%, divorciados/separados 3,99%, viúvos e outros 3,73%. Quando nos referimos à escolaridade, a minoria é de não alfabetizados (0,14%) e doutorado (0,12%). A maioria tem ensino médio completo (36,04%). Ensino superior incompleto e completo representam 18,81% e 23,18%, respectivamente. São doadores de primeira vez 31,29%, doadores esporádicos 28,30% e doadores de repetição 40,41%. A doação espontânea representa a maior parte, com 72,64%, seguida da doação de reposição, com 15,30%. **Conclusão:** Campanhas de doação de sangue são feitas durante todo o ano com o objetivo de se manter o estoque estratégico de sangue e hemoderivados em bom nível para atender com presteza à rede de hospitais públicos e conveniados locais do Distrito Federal. Traçar o perfil do doador de sangue é de grande importância para análise do comportamento e avaliação das ações em convocação da hemorrede. Representam a maioria dos doadores de sangue total na FHB os homens entre 18 e 29 anos, solteiros, com ensino médio completo, que fazem doações de repetição e de forma espontânea. A partir desse perfil, pode-se ver com clareza o público-alvo para as campanhas de doação local e ampliá-lo para campanhas no âmbito nacional. Dessa forma, aperfeiçoa-se a atuação da instituição na convocações de doadores de sangue e se esclarece ao servidor da FHB o público com quem trabalha em sua rotina. Além disso, por meio desse perfil podem-se estudar meios de conscientizar a população não doadora para a importância da doação de sangue.

725. IMUNIZAÇÕES E SUA RELAÇÃO COM INAPTIDÃO TEMPORÁRIA À DOAÇÃO DE SANGUE TOTAL

Lima JP, Aguiar JDP, Miranda LF, Carvalho PO

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Vacinas são substâncias que suscitam uma reação do sistema imunológico semelhante à que ocorreria no caso de uma infecção,

desencadeiam a produção de anticorpos e tornam o organismo imune. Muitos profissionais de saúde desconhecem os motivos pelos quais as imunizações acarretam inaptidão à doação de sangue. **Objetivo:** Esclarecer as razões de as imunizações serem motivo de inaptidão temporária à doação de sangue total. Conhecer os períodos de inaptidão de cada vacina. Mostrar o impacto dessa inaptidão entre os candidatos à doação da Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF). **Material e métodos:** Estudo descritivo do tipo revisão de literatura. Feita a síntese do material pesquisado nas normas vigentes dos órgãos competentes, nos livros de referência e nos artigos científicos de revistas indexadas em julho de 2014. **Discussão:** As vacinas podem incluir produtos microbiais ou subunidades e microrganismos vivos atenuados ou mortos que não têm capacidade de causar doença em pessoas saudáveis, mas induzem resposta imunológica protetora. Microrganismos atenuados se replicam no corpo humano e, em pacientes com imunossupressão ou imunodeficiência, podem causar doença clínica. Em indivíduos saudáveis vacinados, alguns microrganismos de vacinas atenuadas podem alcançar a corrente sanguínea e ser potencialmente transmitidos por meio de transfusões e, assim, os receptores das transfusões poderão desenvolver a doença para a qual o doador foi vacinado. Além disso, as vacinas podem causar alteração nos resultados dos testes sorológicos e gerar falsos positivos. O tempo de inaptidão à doação varia de acordo com o tipo de imunização. As vacinas com bactérias ou vírus atenuados impedem por um período de quatro semanas. São alguns exemplos: BCG, febre amarela, rubéola, rotavírus e tríplice viral. Já as vacinas de toxoides ou vacinas mortas impedem por um período de 48 horas. Exemplos: tétano, *hemophillus influenzae* do tipo B, HPV, tríplice bacteriana e hepatite B. No caso de uso de vacinas em situação de bloqueio de surto, o período de inaptidão estará relacionado com o período de incubação da doença. Uso de vacina após exposição anti-hepatite B (imunoglubulina) ou antirrábica acarreta recusa por 12 meses. Antirrábica profilática apenas 48 horas. A imunoterapia passiva (soro) inapta por quatro semanas se heteróloga e por 12 meses se homóloga. No caso de vacinas ainda não licenciadas será inapto por um ano após o término do protocolo de vacinação. Na FHB o percentual de inaptos por vacinação foi de 0,73% no último ano (de janeiro a dezembro de 2013). É importante considerar que existe a influência de fatores externos, como campanhas de vacinação, que refletem em variações sazonais, como ocorre em abril e maio, por causa da campanha nacional de vacinação contra gripe. Nesses meses de 2013 as porcentagens de inaptos foram de 1,26% e 1,40%, respectivamente, e em 2014 de 1,51% e 3,78%. Isso representa um impacto significativo no número de inaptidões da FHB e uma diminuição nos estoques estratégicos no período em questão. **Conclusão:** Os candidatos submetidos à imunização podem fazer a doação decorrido o prazo estipulado de acordo com a vacina recebida. Campanhas de vacinação de adultos, como da gripe, devem incluir considerações quanto à disponibilidade de doadores no período de recusa correspondente para se criarem estratégias de captação de doadores.

726. A AMPLIAÇÃO DA IDADE MÍNIMA E MÁXIMA PARA DOAÇÃO DE SANGUE E SEU IMPACTO NO NÚMERO DE DOADORES NO PERÍODO DE 2009 A 2013 EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE HEMOTERAPIA NO OESTE PAULISTA

Silveira MM[a], Alegre M[b]

[a] *Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil*
[b] *Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Há grande desafio para a saúde pública contemporânea em decorrência da maior expectativa de vida ao nascer que causa maior envelhecimento da população e a mudança no perfil de doenças com predominância das condições crônicas. Entre outras citam-se artrite, hipertensão arterial, anemia. Nesse cenário, na última década, o Ministério da Saúde tem ampliado a faixa etária para a doação de sangue, tendo em vista a necessidade de aumentar o número de doadores e respeitar a tendência de longevidade da população brasileira. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que entre 3% a 5% da população seja doadora de sangue. Hoje, no Brasil essa porcentagem atinge apenas 2%. **Objetivo:** Identificar a frequência relativa e absoluta de doadores de sangue em um serviço público de hemoterapia segundo a faixa etária assim constituída: pessoas de 16 a 17, de 18 a 29, de 30 a 39, de 40 a 49, de 50 a 59 e de 60 ou mais de maio de 2009 a julho de 2013. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos por meio de boletins mensais de produção, elaborados em conformidade com as Normas Técnicas do Ministério da Saúde estabelecidas por meio da Resolução 153, de 14 de junho de 2004, e pela Portaria 1.353, de 13 de junho de 2011, e analisados por meio de estatística descritiva de tendência central. O total de candidatos à doação de sangue no período do estudo foi de 36.561, 26.202 (71,7%) aptos e 10.359 (28,3%) inaptos. Do conjunto de doadores aptos a faixa etária predominante foi entre 18 a 29, com 9.390 (35,8%) doadores (mediana 185), seguida pela faixa etária de 30 a 39, com 7.878 (30,1%) (mediana 158), de 40 a 49, com 6.069 (23,2%) (mediana 115), de 50 a 59, com 2.442 (9,3%) aptos (mediana 49) e, finalmente a de 60 anos ou mais, com 376 (1,4%) aptos (mediana 7). Observou-se que no grupo etário de 16 a 17 houve apenas 47 (0,2%) doadores aptos (mediana 2,0). Constatou-se que a expansão da idade mínima e máxima para os candidatos à doação de sangue proposta pela Portaria 1.353/2011 do Ministério da Saúde produziu impacto insignificante no número de doadores. **Conclusão:** É essencial ressaltar a importância de assegurar a saúde de todos os candidatos à doação de sangue, especialmente dos idosos, que são sujeitos a maior prevalência de doenças crônicas e de anemia por múltiplas causas. A anemia constitui um fator de risco independente para morbidade e mortalidade, interfere no desempenho físico e mental e na habilidade para as atividades cotidianas e compromete a qualidade de vida.

727. DESAFIOS DA CAPTAÇÃO E FIDELIZAÇÃO DE DOADORES NO BRASIL

Marques AAA, Conceião DK, Arantes GF, Teixeira KRS, Carvalho KLP, Silva MRDES, Santana JL

Centro Universitário Cândido Rondon (UNIRONDON), Cuiabá, MT, Brasil

Introdução: A hemoterapia é uma opção de tratamento muito importante na atualidade. Entretanto, conciliar a escassez de doadores com a crescente necessidade de transfusões sanguíneas tornou-se um desafio para as unidades hemoterápicas. Segundo a OMS, o número de doações sanguíneas de um país deve representar de 3% a 5% da sua população. No entanto, a média brasileira, de acordo com o Ministério da Saúde, corresponde a 1,77%. **Objetivo:** Discutir a importância da captação e fidelização de doadores, assim como estratégias que estimulam a regularidade das doações. **Material e métodos:** Estudo descritivo pautado na pesquisa de artigos da base de dados SciELO feito entre maio e julho de 2014. Foram usados artigos encontrados com os descritores "banco de sangue", "doador de sangue" e "estratégia de captação e fidelização de doadores". Tanto no panorama brasileiro quanto mundial, a dificuldade de obter doações que atendam à demanda crescente por sangue e hemoderivados é constante e preocupante para as autoridades sanitárias e sociais. No Brasil, a Constituição federal enfatiza que a doação sanguínea deve ser feita voluntariamente e não gratificada. Entretanto, a obtenção regular de sangue de boa qualidade está vulnerável a muitas interferências, de cunho social, cultural e político, nas quais mitos e preconceitos se encontram enraizados na população. Quando os obstáculos iniciais são vencidos e o doador é movido pela solidariedade, a transfusão sanguínea ainda não está isenta de riscos à saúde do receptor, pois alguns exames podem não apresentar resultados positivos na triagem inicial em detrimento da janela imunológica. Uma opção para o problema está voltada para a fidelização de doadores. Com isso, reduz-se o risco de transmissão de doenças e os custos associados ao recrutamento de novos doadores. Para tanto, estratégias de captação se fazem necessárias e a educação é o alicerce fundamental, para a inclusão de atividades educativas nas escolas, a divulgação nas mídias sociais, o reforço junto aos multiplicadores de ideias, assim como debates para que as doações espontâneas e regulares façam parte da cultura brasileira. **Conclusão:** É importante delegar à sociedade uma corresponsabilidade na produção social de saúde que inclua conceitos de cidadania, ética, justiça e solidariedade. Pode ser uma ferramenta poderosa na conscientização das gerações futuras e que o amor e o respeito pelo semelhante possam dar lugar à indiferença da sociedade, visando à sensibilização individual e coletiva.

728. PERSPECTIVAS ATUAIS NA CAPTAÇÃO DE DOADORES EM MEDULA ÓSSEA DO MT-HEMOCENTRO

Silva ET[a], Oliveira ECDS[a], Ferraz EDDS[a], Borralho IC[a], Mello RR[a], Ajuz TML[1], Silva TGBE[a], Santana JL[a], Borralho PM[b]

[a] *Centro Universitário Cândido Rondon (UNIRONDON), Cuiabá, MT, Brasil*
[b] *MT Hemocentro, Cuiabá, MT, Brasil*

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é um procedimento terapêutico que consiste na infusão por via intravenosa de sangue de me-

dula óssea, cuja finalidade é o tratamento de doenças como neoplasias, anemias e leucemias. No Brasil, o primeiro transplante de medula óssea (TMO) aconteceu em São Paulo (SP) em 1979. Desde então vem se desenvolvendo um estudo contínuo acerca de três tipos de TMO: autólogo, singênico e alogênico. Nos últimos anos, avanços no TMO tem obtido êxito por conta de atividades desenvolvidas para captação de doadores. Uma das estratégias usadas pelo setor de captação de doadores é a promoção de campanhas, cuja finalidade é captar doadores de sangue e igualmente cadastrar candidatos à doação de medula óssea, com estratégias por meio de projetos, programas e campanhas. **Objetivo:** Descrever as estratégias usadas na captação de candidatos voluntários à doação de medula óssea no MT-Hemocentro. **Material e métodos:** Pesquisas de campo no MT-Hemocentro e levantamentos bibliográficos, consulta no banco de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (Bireme), na busca por artigos pertinentes ao assunto. **Resultados:** De acordo com a Secretaria de Saúde de Mato Grosso o MT-Hemocentro oferece todas as condições técnicas e segurança às pessoas que desejam ser doadoras voluntárias de sangue e às pessoas que têm a intenção de fazer o seu cadastro para serem doadoras de medula óssea. A busca de candidatos voluntários à doação de medula óssea no MT-Hemocentro é desenvolvida por meio de campanhas visuais e audiovisuais, com contato direto ou indireto com a população mato-grossense. O Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (Redome), criado em 1993 e considerado o terceiro banco de dados de doadores de medula óssea do mundo em quantidade, é ligado diretamente aos bancos de sangue de todo o Brasil. O MT-Hemocentro já enviou 37.000 cadastros ao Redome atualmente. O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) descreve que o Redome tem mais de três milhões de doadores cadastrados. No entanto, no Brasil é difícil encontrar um doador compatível, por causa da grande miscigenação. Quando se acha um doador compatível no banco, ainda se tem de enfrentar a barreira de não conseguir encontrá-lo, por causa da não atualização dos dados junto ao Redome. Dessa forma, para alcançar toda a população mato-grossense o MT-Hemocentro busca a diversidade de ações para a conquista de novos cadastros e atualização dos cadastros anteriores, por meio de palestras em empresas e escolas, divulgação de campanha em rádio e televisão e criação de cartazes, prospectos e cartilhas. Além de um atendimento humanizado e detalhado para o cadastro do novo doador voluntário, que contribui efetivamente para a promoção da qualidade na conquista de dados. **Conclusão:** As ações informativas e educativas feitas pelo MT-Hemocentro são de extrema importância para captação de novos doadores, atualização constante dos cadastros anteriores e manutenção da garantia de qualidade nos serviços prestados. O MT-Hemocentro trabalha de forma clara e concisa na conquista na participação de novos doadores para o cadastro e atualização de dados dos cadastros anteriores e procura desenvolver estratégias que abranjam a população *in loco*.

729. APLICATIVO DE SMARTPHONES PARA OS DOADORES DE SANGUE – A EXPERIÊNCIA DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

Barbi KB[a], Junior IA[b]

[a] *Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil*
[b] *Desenvolvedor de sistemas*

Introdução: O aplicativo para smartphones "Doe Sangue Mobile" foi criado por uma iniciativa voluntária de desenvolvedores, para atender a todos os hemocentros do Brasil. **Objetivo:** Ser uma plataforma independente para formar uma base universal de usuários, que abranja desde os interessados em doar sangue até os próprios doadores. Ele opera as plataformas iOS, Android e Windows Phone. Está disponível para *download* gratuitamente em suas lojas virtuais, não gera custos aos hemocentros e tampouco onera os usuários do aplicativo. Pode ser usado de duas formas: a) pelos hemocentros que tiverem aderido ao aplicativo; b) pelo próprio usuário. No caso dos hemocentros parceiros, eles poderão convocar os usuários para doarem sangue a partir da sua localização geográfica, de acordo com a tipagem sanguínea e a data da última doação. **Resultados:** Até o momento, 65% dos usuários habilitaram o GPS dos seus celulares. Dentre esses, 42% são do DF, 9% de SP e os demais 14% de outros estados e de outros países, como Portugal, Canadá e Ucrânia. A segunda forma de operacionalizá-lo, pelo próprio usuário, solicita a ele que insira a data da sua última doação. Assim, o próprio aplicativo controla o intervalo entre uma doação e outra e o avisará da data da sua próxima doação. **Discussão:** O trabalho com *smartphones* é uma tentativa de disseminar a cultura da doação de sangue no país, bem como de socializar esse gesto, que traduz solidariedade e altruísmo pelos meios tecnológicos mais avançados. É importante ressaltar que jovens e idosos têm aderido ao aplicativo, até enquanto forma de divulgar a importância da doação de sangue em suas redes sociais. Outro fator que merece destaque é que o aplicativo permite a interação do usuário com as condições básicas para ser um doador de sangue. Portanto, essa ferramenta contribui também para o caráter educativo dos seus usuários. Até o fim de julho de 2014 ele somava 1.355 usuários. As tipagens sanguíneas estão distribuídas da seguinte forma: 30,8% referem ser O positivo; 25,6% A positivo; 10,1% O negativo; 6,9% B positivo; 6,1% A negativo; 3,5% AB positivo; 2,3% B negativo; 1,1% AB negativo; 12,4% afirmam que não sabem a sua tipagem sanguínea e 1,4% não informou o tipo sanguíneo. No DF, a Fundação Hemocentro de Brasília é o primeiro banco de sangue a usar uma ferramenta como essa, nesses moldes. O aplicativo é gerido pelo Núcleo de Captação, Registro e Orientação ao Doador, por meio das assistentes sociais que trabalham diretamente com atividades e projetos destinados à captação e fidelização de doadores. A manutenção do estoque estratégico de sangue é um desafio constante para toda a equipe, que o controla diariamente e adota ações conforme a necessidade por determinadas tipagens sanguíneas. Atualmente, os convites ou convocações aos doadores ocorrem por emails, cartas ou ligações – essas operadas por uma central telefônica – para lembrar aos doadores de sangue a próxima doação. O aplicativo está inserido nessa gama de ações e é acionado pela equipe sempre que há uma demanda específica por sangue. Todas as assistentes sociais estão treinadas e habilitadas para usá-lo. A assessoria de comunicação tem trabalhado em conjunto para divulgar o aplicativo no site da instituição, nas rádios, na TV, no Facebook, a fim de promover essa inovação que contribui para os bancos de sangue e para os doadores.

730. DÚVIDAS E MEDOS RELACIONADOS À DOAÇÃO DE SANGUE IDENTIFICADOS EM UMA AMOSTRA DE DOADORES REGULARES EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE HEMOTERAPIA

Silveira MM[a], Uemura AS[b], Yassuda SAM[b]

[a] *Universidade do Oeste Paulista (UNIOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil*
[b] *Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil*

Introdução: Educar a população para a doação voluntária de sangue deve ser uma ação contínua que visa a fidelizar doadores para atender à demanda crescente de hemocomponentes prescritos em inúmeras doenças e melhorar a qualidade do sangue. É preciso que os doadores sintam-se seguros, satisfeitos e acolhidos com carinho e respeito durante o atendimento, para criar o hábito da doação regular. **Objetivo:** Identificar as dúvidas e os medos relacionados à doação em uma amostra de doadores regulares. **Material e métodos:** Esta pesquisa qualitativa tem abordagem quantitativa e foi desenvolvida após obter a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista e a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido de 150 doadores regulares, considerados aptos para a doação segundo os critérios estabelecidos pela Portaria 1.353 de 2011, do Ministério da Saúde. O estudo foi feito de junho de 2011 a dezembro de 2012 em um serviço público de hemoterapia. As informações foram obtidas por meio de entrevistas feitas após o término da doação. Formulou-se a pergunta: "Quais são as suas dúvidas e os seus medos relacionados à doação de sangue?" Do total de doadores regulares, 143 (95,3%) afirmaram que não têm dúvidas sobre a doação, enquanto que sete doadores (4,7%) disseram que têm as seguintes dúvidas: "Qual será o destino do sangue doado?" "O sangue doado será realmente bem aproveitado?" "A doação será de fato usada no tratamento de alguns doentes?" "Quem poderá se beneficiar com a bolsa de sangue doada?" "Qual deve ser o volume de sangue doado?" "Qual a eficácia dos exames de triagem de anemia?" "Os comentários populares de que a pressão arterial aumenta nos doadores de sangue são verdadeiros?" **Resultados:** A pesquisa constatou que 110 (73,3%) doadores regulares responderam que não têm medo em relação à doação de sangue. Entretanto, o medo da picada da agulha foi manifestado por 15 doadores (10%) e constitui o mais frequente entre os participantes, seguido pelos medos de ter alguma doença sem saber ou de contrair doença na doação, relatados por seis doadores (4%); de o material usado não ser estéril foi citado por quatro doadores (2,7%); de sentir dor ou de passar mal durante a doação foi referido por dois doadores (1,3%). Outras causas de medo citadas por cinco doadores (3,3%) foram apresentar hipotensão ou hipertensão arterial, fi-

car com hematoma, ocorrer erro em algum exame laboratorial ou procedimento e de o sangue doado ser vendido. **Conclusão:** Os resultados demonstram a importância da humanização no atendimento aos doadores de sangue, porque persistem muitas dúvidas e muitos medos que causam angústia e desconforto mesmo entre os doadores regulares. Os profissionais dos serviços de hemoterapia devem ter habilidades interpessoais para saber ouvir e identificar as dúvidas e os medos que permeiam todo o processo de doação e esclarecer, desmistificar, educar e motivar as pessoas para doar sangue regularmente.

731. MOTIVAÇÕES QUE PROPICIARAM A PRIMEIRA DOAÇÃO DE SANGUE IDENTIFICADAS EM AMOSTRA DE DOADORES REGULARES EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE HEMOTERAPIA

Silveira MM[a], Uemura AS[b], Yassuda SAM[b]

[a] *Universidade do Oeste Paulista (UNIOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil*

[b] *Serviço de Hemoterapia, Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil*

Introdução: A atividade de captação de doadores destina-se a educar e mobilizar a sociedade para incluir a doação voluntária de sangue, de modo consciente e responsável, entre os hábitos e valores da população brasileira, visando a atender à demanda crescente de hemocomponentes e assegurar a sua qualidade. No Brasil, o número de doadores de sangue corresponde somente a 2% da população. **Objetivo:** Identificar as motivações para a primeira doação de sangue em uma amostra de doadores regulares. **Material e métodos:** Esta pesquisa foi desenvolvida após obter a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista e o consentimento de 150 doadores regulares, considerados aptos para a doação segundo a Portaria 1.353 de 2011, do Ministério da Saúde. As informações foram obtidas por meio de entrevistas feitas após o término da doação em um serviço público de hemoterapia, de junho de 2011 a dezembro de 2012. Formulou-se a pergunta: "Qual foi a motivação para a sua primeira doação de sangue?" **Resultados:** Do total de doadores regulares, 61 (40,6%) responderam que a motivação para a primeira doação foi a necessidade de ajudar um parente ou amigo, enquanto que 49 doadores (32,6%) afirmaram que a doação foi espontânea pelo desejo de ajudar o semelhante e contribuir para salvar vidas. Dez doadores (6,6%) mencionaram que foram motivados pelo exemplo de parentes, professores ou amigos. Dez doadores (6,6%) responderam que foram pressionados por uma instituição militar para doar. Propagandas e campanhas estimularam seis doadores (4%). O interesse em obter atestado motivou também seis doadores (4%). A curiosidade sobre o processo de doação foi citada por quatro doadores (2,6%). Dois doadores (1,3%) queriam saber o tipo sanguíneo ou fazer exames laboratoriais, respectivamente. **Conclusão:** Os resultados demonstram a importância do atendimento humanizado para criar o hábito da doação espontânea e regular entre os doadores de reposição que praticam a primeira doação motivados pela consternação diante do sofrimento de entes queridos, bem como para fidelizar os doadores espontâneos, que são verdadeiramente altruístas. Alguns entrevistados afirmaram ser doadores por terem visto parentes doarem sangue, o que demonstra a importância da cultura da doação. Entretanto, importa ressaltar que há pessoas que doam por se sentir pressionadas, ou para obter algum benefício pessoal, e podem, eventualmente, omitir informações importantes e comprometer a própria saúde ou a saúde do receptor. Por isso é essencial que os profissionais da saúde sejam qualificados do ponto de vista científico e humano para fazer a triagem clínica dos candidatos à doação de sangue. Conhecer as motivações reais para a primeira doação pode contribuir para o desenvolvimento de ações educativas centradas em valores, opiniões, crenças, hábitos e expectativas da população e contribuir para fidelizar doadores voluntários de sangue.

732. ESTRATÉGIAS DE MANUTENÇÃO DO ESTOQUE DE PLAQUETAS COLETADAS POR AFÉRESE UTILIZANDO-SE A FENOTIPAGEM ABO E TITULAÇÃO DE ANTICORPOS ABO

Santos MVD, Oliveira PF, Geraldo A, Batschauer APB, Bueno EC

Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Itajaí, SC, Brasil

Introdução: De acordo com a especificidade do anticorpo anti-ABO presente no plasma dos hemocomponentes plaquetários e o fenótipo ABO do receptor de sangue, pode ocorrer uma reação transfusional por incompatibilidade menor, principalmente em transfusões de hemocomponentes do Grupo O, visto que esses podem ter altos títulos de anticorpo -ABO. A estratégia de se usarem somente doadores de plaquetas por aférese do Grupo O pode diminuir a disponibilidade de hemocomponentes plaquetários passíveis de ser transfundidos não isogrupo, por causa da maior frequência de hemolisinas ABO nesse grupo. Por esse motivo, a legislação brasileira recomenda que a transfusão de plaquetas seja preferencialmente ABO isogrupo. Porém, quando não for possível é recomendado avaliar a presença de anti-ABO em altos títulos. **Objetivo:** Determinar o percentual de potencias doadores de plaquetas por aférese (Grupo não O) e avaliar os títulos de anticorpos anti-ABO. **Material e métodos:** Foram coletadas amostras dos acadêmicos dos cursos de biomedicina e farmácia da UNIVALI que se voluntariaram para pesquisa e que têm interesse em ser doadores de plaquetas por aférese. Foi feita a fenotipagem ABO e usado como critério de exclusão aqueles que tinham fenótipo O e pesquisa de anticorpos irregulares positiva. Ambos os exames foram feitos conforme preconizado pela legislação em vigor. Por fim, fez-se a determinação do título dos anticorpos anti-ABO em tubo com diluições seriadas até 1/128. Foram considerados valores de títulos críticos aqueles que apresentaram reações positivas iguais a 1/128. **Resultados:** De março a maio de 2014 foram recrutados para a pesquisa 31 universitários com interesse em ser doadores de plaquetas por aférese: 77% (24) eram do sexo feminino e 23% (7) do masculino. Com relação à pesquisa de anticorpos irregulares, nenhum dos candidatos apresentou positividade. A respeito da fenotipagem ABO dos universitários, 77,4% (24), 19,4% (seis) e 3,2% (um) apresentaram os tipos sanguíneos A, B e AB, respectivamente. Quando titulados os anticorpos anti-ABO dos indivíduos dos Grupos A e B encontrou-se uma prevalência de 25% (seis) dos indivíduos A com títulos críticos anti-ABO. Para os indivíduos do Grupo B, nenhum apresentou altos títulos de anticorpos anti-ABO. **Discussão:** Analisando somente o critério de títulos anti-ABO críticos, 81% dos universitários teriam seus hemocomponentes disponíveis para a transfusão não isogrupo caso tivessem feito a doação de plaquetas por aférese. A captação de doadores de plaquetas por aférese do Grupo não O pode proporcionar um maior percentual de hemocomponentes disponíveis no estoque para serem transfundidos não isogrupo quando comparados com estudos em que se usaram doadores do Grupo O (disponibilidade 37,2 a 53,12%). Sabe-se que escolha da técnica usada na determinação dos títulos e o valor crítico podem influenciar no percentual de doadores considerados com baixos títulos de anticorpos anti-ABO. **Conclusão:** Este estudo demonstra a importância do conhecimento do fenótipo ABO dos candidatos à doação de plaquetas por aférese e o título de anticorpos anti-ABO, de forma que haja hemocomponentes disponíveis para a transfusão não isogrupo caso seja necessária e se proporcione um estoque de sangue seguro para os hemocentros.

733. AVALIAÇÃO DO INTERESSE E CRITÉRIOS DE INAPTIDÕES DEFINITIVAS PARA A DOAÇÃO DE PLAQUETAS POR AFÉRESE EM ACADÊMICOS DOS CURSOS DE BIOMEDICINA E FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DO VALE DO ITAJAÍ

Oliveira PF, Santos MVD, Geraldo A, Bueno EC, Batschauer APB

Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Itajaí, SC, Brasil

Introdução: Com o objetivo de reduzir os riscos relacionados à transfusão de sangue há um esforço constante para aprimorar a seleção de doadores. Por isso, é necessária uma minuciosa triagem clínica com o objetivo de proteger tanto os doadores quanto os receptores. Para a doação de plaquetas por aférese é necessária, além da triagem clínica e laboratorial, a quantificação de plaquetas, que não pode ser inferior a 150 x 10^3/L. **Objetivo:** Avaliar o interesse dos universitários na doação de plaquetas por aférese, classificá-los em aptos ou inaptos para uma doação e identificar o motivo das inaptidões definitivas. **Material e métodos:** Foi aplicado um questionário aos acadêmicos dos cursos de biomedicina e farmácia da UNIVALI, que se voluntariaram para pesquisa e que têm interesse em ser doadores de plaquetas por aférese. O questionário apresentava perguntas relacionadas aos dados pessoais dos voluntários e principais critérios de inaptidão permanente para a doação de sangue de acordo com os critérios estabelecidos na legislação em vigor. Foi realizada também a quantificação das plaquetas em todos os candidatos no aparelho CellDyn 3000 Abott realizada através da coleta da amostra de sangue dos voluntários. **Resultados:** De março a maio de 2014 foram recrutados para a pesquisa 62 voluntários. Desses 85,5% (53) mostraram-se interessados

na doação e 14,5% (9) não apresentaram este desejo. Dentre os interessados a média de idade foi de 21± 3 anos. Dentre os gêneros, 71% (38) eram mulheres e 28% (15) homens. Quanto à aptidão para a doação, 84,9% (45) mostram-se aptos e 15,1% (8) foram considerados inaptos. Dentro do grupo dos inaptos, 25,0% (2) apresentaram valores de plaquetas reduzidos, 12,5% (1) apresentaram doença renal crônica, 12,5% (1) doença endocrinológica, 12,5% (1) doença cardiovascular grave e 37,5 (3) outras doenças crônicas. **Discussão:** Por se tratar de um estudo realizado com universitários a média de idade encontrada de 21 anos foi abaixo do preconizado na literatura (36 anos). No entanto, este estudo revela que os estudantes são potenciais alvos para as ações da captação de doadores, podendo ser doadores desde o início da vida adulta, proporcionando assim inúmeras doações ao longo da vida. Os resultados obtidos em nosso estudo sobre a aptidão são superiores aos encontrados na literatura, visto que não foram levados em consideração os critérios de inaptidão temporária e critérios sorológicos. O percentual encontrado nesta pesquisa poderia ser menor quando analisado esses quesitos, visto que em estudo realizado em Minas Gerais, com 3.527 candidatos a doação, encontrou-se uma prevalência de 56,6% de aptidão clínica. Em outro estudo realizado por PISCOYA et al. (2006) foi encontrado, em 659.085 candidatos à doação, uma prevalência de 80,51% de aptidão para a doação de sangue e 19,37% foram considerados inaptos pela triagem clínica. **Conclusão:** Há um considerável número de universitários interessados na doação de plaquetas por aférese, sendo que as Universidades podem contribuir de forma significativa na conscientização, estímulo e auxílio no esclarecimento dos principais critérios que levam à inaptidão definitiva deste ato solidário.

734. REFLETINDO A IMPORTÂNCIA DA IMPLANTAÇÃO DO NAT NOS SERVIÇOS BRASILEIROS DE HEMOTERAPIA

Borralho IC, Anicesio TS, Silva PGSFE, Santana JL

Centro Universitário Cândido Rondon (UNIRONDON), Cuiabá, MT, Brasil

Introdução: A segurança transfusional em doadores e receptores de sangue ainda é um desafio constante no ciclo do sangue, visto que com o aparecimento de novas doenças há necessidade acrescida da detecção dessas por meio dos exames sorológicos, que leva à incorporação de novas tecnologias. A aplicação do Teste de Ácido Nucleico (NAT) é a tecnologia mais recente e segura, por causa da sua praticidade de reconhecer agentes imunológicos para os vírus de grande importância diagnóstica nos serviços de hemoterapia. **Objetivo:** Discorrer sobre a relevância da implantação do NAT nos serviços de hemoterapia do Brasil. **Material e métodos:** Esta pesquisa foi desenvolvida baseada em análises de artigos científicos, buscados na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (Bireme) com palavras-chave acerca do assunto. Conforme o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), desde 2011 o NAT estava em fase de implantação nas redes de serviços de hemoterapia do Brasil e em novembro de 2013 foi regulamentado como teste obrigatório pelo Ministério da Saúde, para os serviços de hemoterapia públicos e privados. O NAT é uma ferramenta de grande potencial para os serviços de hemoterapia, por causa de sua capacidade de identificação do vírus do HIV e da hepatite C, em um curto período, durante a janela imunológica. Durante a fase de teste a Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) trabalhou com a campanha "Transfusão, só com NAT" e lutou para melhorar a qualidade dos serviços prestados à população, por causa dos marcos estatísticos. Eles mostram que, por exemplo, há uma unidade contaminada com HIV a cada 250 mil transfusões. O Brasil faz três milhões de transfusões por ano. Uma única bolsa pode ser usada até em quatro pacientes. De 15 a 20 pacientes em um ano podem correr o risco de contrair o vírus durante a transfusão. Dentro dessa relevância, o então ministro da Saúde, Alexandre Padilha, relatou que a implantação do teste NAT complementa o controle do sangue doado, identifica a presença do material genético do vírus HIV e da hepatite C e minimiza a possibilidade de um sangue contaminado ser transfusionado. A melhoria dos serviços prestados à população é uma responsabilidade coletiva, na qual todo o conjunto de saúde sustenta que controle de qualidade deve ser rigoroso, criterioso e ter agilidade para salvar vidas. O teste NAT complementa toda essa ideia. O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) diz que o NAT vem agregar qualidade aos produtos de transfusão e transplante halogênicos processados no Brasil em conformidade com os parâmetros atuais discutidos mundialmente. **Conclusão:** O NAT é um exame que aumenta a segurança das transfusões e se torna uma etapa fundamental ao complementar ao teste Elisa, já que reduz o período de detecção na janela imunológica e sua obrigatoriedade é a principal maneira de reduzir os riscos de contaminação de pacientes transfundidos no Brasil.

735. VALIDAÇÃO DO HEMOGLOBINÔMETRO PORTÁTIL HEMO_VET EM CÃES

Pereira PM, Pereira AC, Teixeira TG, Pincelli VA, Bochio MM, Flaiban KKMC

Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

Introdução: Hoje a medicina veterinária de animais de companhia tem muita dificuldade na obtenção e fidelização de doadores de sangue. Um dos motivos é a demora no atendimento e na liberação do doador para o início da coleia. A determinação da hemoglobina (Hb) é o principal teste de triagem para a liberação da doação de sangue em cães. A dosagem de Hb pode ser feita por diferentes métodos, dentre eles o teste rápido pelo hemoglobinômetro portátil. Por ser um método rápido e simples, que requer pouco volume de sangue, tem sido cada vez mais usado. **Objetivo:** Avaliar o desempenho do hemoglobinômetro portátil Hemo_Vet (EKF Diagnostic - VJR Comercial) na dosagem de hemoglobina de cães doadores de sangue e anêmicos. **Material e métodos:** Foram usadas 100 amostras de sangue de cães e comparados os valores de Hb pelo Hemo_Vet com os valores determinados por analisador automático hematológico (BC2800VET) e pela técnica do microematócrito. Para análise dos dados foi usada a metodologia de Bland-Altman. **Resultados:** Ao comparar os valores de Hb obtidos pelo aparelho BC2800VET com os valores obtidos pelo Hemo_Vet por meio do gráfico de Bland-Altman, observou-se alta concordância entre os métodos, com um viés muito próximo de zero (0,17), e que, apesar de ser estatisticamente significativo ($p = 0,0003$), não tem importância clínica. Na avaliação da precisão do aparelho, os desvios padrão e coeficientes de variação indicaram pouca variação. **Conclusão:** Os resultados obtidos indicam que o hemoglobinômetro portátil Hemo_Vet é rápido, preciso e cumpre o seu principal propósito, que é a dosagem de Hb, agiliza e melhora a qualidade do atendimento de cães doadores de sangue. **Palavras-chave:** Cão; hemoglobina; hemoglobinômetro; doação de sangue.

736. TIPAGEM SANGUÍNEA EM ESCOLAS PÚBLICAS DE PORTO ALEGRE/RS: UMA ESTRATÉGIA DE INCENTIVO À DOAÇÃO DE SANGUE

Rodrigues MMO, Romão PRT, Wagner SC, Castro EC, Camargo AL, Bonamigo A, Goebel CS

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Uma vez que a Organização Mundial da Saúde preconiza que 5% da população seja doadora de sangue e que no Brasil o percentual é de 1,9%, segundo o Ministério da Saúde, existe uma necessidade de estimular a doação de sangue no Brasil por meio de estratégias que esclareçam possíveis dúvidas relacionadas à doação de sangue. Dessa forma, a UFCSPA, em parceria com o Rotary Club Porto Alegre, desenvolve um projeto de extensão denominado Feira de Saúde, que tem como objetivo incentivar a doação de sangue, oferecer a tipagem sanguínea em lâmina (Sistema ABO e Rh D) como forma de abordar a população sobre a importância da doação de sangue, captar doadores e esclarecer dúvidas da população sobre o tema. **Material e métodos:** O projeto faz essa atividade mensalmente em escolas públicas. Os participantes atendidos pela banca da tipagem sanguínea assinam o termo de consentimento livre e esclarecido, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFCSPA, e esclarecem suas dúvidas quanto ao ato de doar sangue. Posteriormente, o teste de tipagem sanguínea em lâmina é feito com sangue capilar e anticorpos monoclonais (anti-A, anti-B e anti-D) e ocorre a reação macroscópica de hemaglutinação direta. Na entrega desse resultado, é aplicado um questionário com as seguintes perguntas: "Já doou sangue alguma vez? ". Se sim: "A doação foi voluntária ou por outro motivo?". Se não: "Você teria interesse em doar? "e "Quais são os motivos pelos quais não doa sangue? Para a execução deste trabalho foram usados dados referentes a cinco feiras de saúde de 2013 a 2014, em cinco escolas públicas de Porto Alegre (RS). **Resultados:** Foram atendidas 367 pessoas de agosto de 2013 a junho de 2014. Foram excluídas 192 pessoas que não estavam na faixa de doação de sangue (dos 16 aos 70 anos incompletos). Dentre os participantes (n = 175) 30,85% são doadores e 69,15% nunca

doaram. Dos que não são doadores, quando perguntados sobre o interesse em doar sangue, 63% apresentaram interesse em doar, porém alguns não podem concretizar a doação por apresentar impedimentos definitivos para a doação de sangue, como HBV, HCV, hepatite A após os 10 anos. O medo da doação foi um dos motivos citado por 19 participantes que nunca doaram sangue. Esse medo estava relacionado principalmente com a segurança do ato de doar. Essa dúvida foi esclarecida aos participantes e reforça que a doação de sangue é segura. Dos doadores, 70% tinham mais de 29 anos. Sendo assim, é fundamental o papel desempenhado pela banca de tipagem sanguínea relacionado com o incentivo de jovens para doar sangue. **Conclusão:** A banca de tipagem sanguínea é uma estratégia para a captação de doadores e para a conscientização da importância do ato de doar. É usada como uma estratégia para que o número de doações possa atingir o preconizado pela OMS, permitir um ambiente para esclarecimento de dúvidas referentes à doação de sangue, passar segurança às pessoas interessadas em doar sangue e estimular os adolescentes a tornarem-se doadores.

737. CARACTERIZAÇÃO DA INAPTIDÃO CLÍNICA DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE RORAIMA (HEMORAIMA) NO PERÍODO DE 2008 A 2013

Alho RCRM[a,b], Tabosa YCS[a], Bessa LHO[b], Hirakawa TH[b], Freire MFVA[b], Triches G[b], Dantas MVF[b], Pereira CAF[b], Mourão KS[b]

[a] *Centro de Hemoterapia e Hematologia de Roraima (HEMORAIMA), Boa Vista, RR, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Roraima (UFRR), Boa Vista, RR, Brasil*

Introdução: No mundo todo, a demanda por transfusão de sangue vem crescendo em paralelo ao número de acidentes, violência e doenças; fato esse que preocupa os serviços de hemoterapia, pois o doador de sangue é cada vez mais raro. Entretanto, há uma realidade nos serviços de hemoterapia que apresenta duas vertentes contrapostas: uma que tem a necessidade de ampliar o número de doações e a outra que busca a segurança do produto; na segunda é observada uma perda considerável de candidatos na etapa de triagem clínica. **Objetivo:** Descrever as causas de inaptidão de doadores na triagem clínica no Hemocentro de Roraima. **Material e métodos**: A coleta de dados foi feita no Sistema Hemovida de 2008 a 2013 para comparar os resultados encontrados com os descritos na literatura. **Resultados:** No HEMORAIMA, de janeiro de 2008 a dezembro de 2013, foram atendidos 83.904 candidatos à doação, 20,7% deles inaptos na triagem clínica; desses inaptos 46% eram candidatos de primeira vez e 54% de repetição. A principal causa de inaptidão foi o comportamento de risco para DST (48%) e a segunda a anemia (18%); nessa última ocorreu o predomínio do sexo feminino (72%) e, dentre as doenças infectocontagiosas, a inaptidão por histórico de malária ou residência em lugares com IPA elevado correspondeu a 0,5% e histórico de hepatite foi causa de recusa em 0,4% dos casos. Na revisão da literatura observou-se que a anemia em sua maioria é descrita como a causa principal de inaptidão dos candidatos à doação de sangue e correlacionada com a deficiência de ferro e/ou hemoglobinopatias. Ainda na revisão chamou a atenção dos autores a relação íntima entre malária e anemia, tanto nos casos agudos como nas infecções assintomáticas. **Conclusão:** A análise dos dados e a revisão da literatura permitiram que na instituição fosse planejada a implantação de um protocolo para caracterizar a anemia nos candidatos inaptos. Considerou-se, além das duas principais causas, deficiência de ferro e hemoglobinopatia, a investigação de infecção assintomática para o plasmódio, nessa última tanto nos candidatos inaptos como nos doadores da instituição.

738. FREQUÊNCIA DE VOTO DE AUTOEXCLUSÃO NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DE RORAIMA EM 2013

Belo SCB, Rizzo RS, Roque DR, Almeida DA, Alho RCRM

Centro de Hemoterapia e Hematologia de Roraima (HEMORAIMA), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: Conforme preceitua a legislação brasileira, com o objetivo de proteger o doador e minimizar o risco de transmissão de doenças via transfusão sanguínea, o candidato à doação de sangue deve ser submetido a triagem clínica, hematológica e sorológica. Porém, a triagem clínica apresenta como limitação a confiabilidade das informações prestadas pelo doador e na sorológica existe a possibilidade de janela para os marcadores testados. No Brasil, o uso do voto de autoexclusão tornou-se obrigatório desde a publicação da RDC nº 343, de dezembro de 2002. Os procedimentos da autoexclusão, geralmente anônimos, variam em forma e conteúdo de um serviço para outro. No Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Roraima (HEMORAIMA), no momento da triagem clínica é entregue ao candidato a doação um formulário padronizado com duas opções, com apenas uma resposta a ser escolhida. Na primeira se garante a sinceridade nas informações prestadas e se concorda em usar o sangue para o tratamento de qualquer pessoa que precisar. Na segunda se afirma a falta de sinceridade durante a entrevista e se solicita que sejam feitos apenas os exames de testagem. **Objetivo:** Analisar o índice de autoexclusão de acordo com o gênero e a faixa etária e verificar o percentual de hemocomponentes expurgados por esse motivo em 2013. **Material e métodos:** Os dados foram coletados por meio de um levantamento das informações disponíveis no sistema Hemovida. **Resultado:** No período analisado verificaram-se 195 doações com voto de autoexclusão, o que correspondeu a 1,6% do total de 12.410 doações. Em relação ao perfil desses doadores, houve uma maior incidência de pessoas do sexo masculino (80%) e com menos de 30 anos (59%). O percentual de hemocomponentes expurgados pela autoexclusão correspondeu a 3,1% do total descartado em todo o período. **Conclusão:** Ressalta-se a importância de conhecer o perfil de doadores que optam pelo voto de autoexclusão em nosso serviço, para intensificar as orientações no momento da triagem clínica e, consequentemente, diminuir o número de hemocomponentes descartados por esse motivo. As perspectivas são a continuação de estudos ao longo dos próximos anos, para conhecer melhor as características de doadores que se autoexcluem, inclusive a repetição sequencial da autoexclusão pelo mesmo doador, bem como comparar o índice de autoexclusão com a inaptidão sorológica.

739. REDUÇÃO DA INAPTIDÃO POR HIPERTENSÃO NA DOAÇÃO DE SANGUE TOTAL NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF)

Aguiar JDP, Lima JP, Miranda LF, Carvalho PO

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Entre os candidatos à doação de sangue total, a hipertensão arterial foi identificada como a quinta causa de inaptidão, dentre as dez primeiras, em 2012, na Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF). Estudos de outros hemocentros também demonstram que a hipertensão arterial representa uma parcela significativa do total de inaptidões clínicas entre os candidatos à doação. Para diminuir esse indicador, medidas de conscientização e treinamento da equipe da triagem clínica foram adotadas, no que diz respeito aos fatores relacionados à alteração da pressão arterial dos candidatos a doação da FHB. **Objetivo:** Demonstrar que medidas simples adotadas na sistemática de trabalho reduziram a inaptidão por hipertensão arterial dentre os doadores de sangue da FHB. **Material e métodos:** Estudo quantitativo, de coleta de dados acumulados entre março de 2013 e março de 2014, sobre o índice de inaptidão clínica por hipertensão arterial, com o uso do banco de dados do Sisthemo, sistema informatizado usado no ciclo do sangue da Fundação Hemocentro de Brasília, artigos científicos de revistas indexadas nos bancos de dados SciELO e legislação vigente. **Discussão:** A verificação da pressão arterial é um dos parâmetros estabelecidos pela legislação que fazem parte da triagem clínica do candidato à doação de sangue na FHB. Os valores de referência para aptidão do candidato a doação são: pressão sistólica entre 100 x 180 mmhg e diastólica entre 60 e 100 mmhg. Valores acima do estabelecido, caso o candidato não tenha histórico de hipertensão, podem ser atribuídos ao nervosismo ou à agitação do doador no momento da chegada ao serviço. Por isso a triagem passou a solicitar nova aferição após 10 minutos da primeira. Além disso, foi solicitada calibração imediata de todos os equipamentos de pressão arterial e feito novo treinamento com os técnicos da triagem clínica que executam a aferição. Foi observado que em março de 2013, dos 6.232 candidatos à doação de sangue, 188 foram inaptos por hipertensão arterial, o que representou 3,02%. Já em março de 2014, dos 6.600 candidatos à doação de sangue, 43 foram inaptos por hipertensão arterial, o que representou 0,65%. Podemos afirmar que, com a adoção dessas medidas, houve uma redução de 2,37% na inaptidão por hipertensão arterial no período de 12 meses analisado. **Conclusão:** A nova aferição da pressão arterial após 10 minutos da primeira, a calibração dos equipamentos e os treinamentos demonstraram que influenciam na diminuição do indicador de inaptidão pela triagem clínica. Entre as 10 maiores causas de inaptidão clínica, o indicador hipertensão arterial, que ocupava o quinto lugar, passou para o nono, num intervalo

de 12 meses. O serviço de triagem clínica da FHB vem trabalhando na adoção de estratégias para diminuir a inaptidão dos candidatos à doação com foco na conscientização da equipe e dos doadores. **Palavras-chave:** Doação de sangue; inaptidão; pressão arterial; hipertensão.

740. DOAÇÃO DE SANGUE: A CONQUISTA DE FUTUROS DOADORES

Borges MDA, Silva RO, Souza KJM, Comino LBS

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A doação de sangue é considerada um ato de cidadania, solidariedade e preservação da vida humana. Nesse sentido, o projeto de extensão "Sangue: vencendo o medo, garantindo a vida", da Faculdade de Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, objetiva desmistificar e incentivar a doação voluntária de sangue. **Objetivo:** Descrever a importância de abordar o tema "doação de sangue" com escolares. **Material e métodos:** Por perceber que crianças são difusoras de conhecimentos e potenciais doadoras no futuro, e que a educação em saúde pode ser desenvolvida desde a idade escolar, os bolsistas desse projeto desenvolvem, durante o ano letivo, atividades lúdico-educativas com escolares do quinto ano da Escola Municipal República Argentina, no Rio de Janeiro (RJ), com o objetivo de esclarecer os embaraços de ideias do mundo infantil acerca da doação de sangue. **Resultados:** São obtidos por meio de avaliações feitas com os alunos do ano anterior e evidenciam maior adesão aos assuntos abordados, divulgação sobre doação de sangue entre amigos e parentes e interesse em ajudar e tornar-se futuros doadores. **Conclusão:** As atividades com esse público proporcionam aos bolsistas de extensão, na vida acadêmica e profissional, um aprimoramento da comunicação em saúde e da criatividade e produzem competências para desenvolver diferentes abordagens, na educação em saúde, de acordo com a especificidade do público.

741. SALA DE ESPERA: ESCLARECENDO E DIVULGANDO A DOAÇÃO DE SANGUE

Silva RO, Borges MDA, Souza KMJ, Comino LBS

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Doar sangue é especial e imprescindível à vida de milhares de pessoas. O projeto de extensão "Sangue: vencendo o medo, garantindo a Vida", da Faculdade de Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, desenvolve atividades com objetivo principal de desmistificar e incentivar a doação voluntária e altruísta de sangue. Este relato de experiência tem como finalidade mostrar a importância da abordagem sobre doação de sangue com usuários nas salas de espera dos ambulatórios do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) situado no Rio de Janeiro (RJ). Com o intuito de dirimir dúvidas acerca da doação de sangue e suas condições básicas, os bolsistas desse projeto realizam, no período de recesso acadêmico, discussões sobre a doação de sangue com usuários e seus acompanhantes nas salas de espera dos ambulatórios do HUPE. Esse momento é considerado oportuno para desenvolver troca de conhecimentos e maiores esclarecimentos sobre o assunto, rompendo mitos e tabus e incentivando a doação entre familiares e amigos. Essa atividade tem efeitos importantes no interesse de futuros doadores, assim como na divulgação das condições básicas para doar sangue. Os conhecimentos adquiridos nessa atividade contribuem para desenvolvimento profissional dos bolsistas na área da Enfermagem, particularmente, no aperfeiçoamento da comunicação em saúde, obtenção de conhecimentos em Hemoterapia e Educação Popular e postura profissional.

742. ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE O PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE DA SEDE E DE CAMPANHAS EXTERNAS DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO HEMOPA EM 2013

Carneiro LDS, Oliveira PCAJ

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: Segundo a Portaria 2.712/13, a doação de sangue deve ser voluntária, altruísta e não gratificada. A busca de doadores de sangue tem se tornado motivo de grande preocupação para as autoridades, porque o objetivo de aumentar a quantidade de doadores de sangue fidelizados ainda é difícil no Brasil. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o índice ideal de doadores de sangue é de 3% a 5% da população e o Brasil está abaixo dessa média. Tem apenas 1,8% da sua população que doa sangue. Na Fundação HEMOPA, o candidato à doação de sangue tem duas oportunidades, quando vai até a sede ou quando o HEMOPA vai até mais próximo dos doadores por meio de campanhas externas. **Objetivo:** Analisar o perfil dos candidatos à doação de sangue atendidos na sede ou em campanhas externas da Fundação para que se possa trabalhar junto com a captação de doadores a fidelização e respeitar suas peculiaridades. **Material e métodos:** Este estudo tem uma abordagem quantitativa, documental, e retrospectiva e usa um banco de dados informatizado do HEMOPA para coleta da variável gênero, faixa etária, opção da triagem clínica, tipo sanguíneo e sorologia dos doadores em 2013. Para análise dos dados foi usado o teste G do pacote bioestatístico BioEstat 5.0v, com $p < 0,05$ para rejeição da hipótese de nulidade. O projeto deste estudo foi apresentado à Fundação HEMOPA e obteve parecer favorável. **Resultados:** Observaram-se 63.509 atendimentos na sede e 13.250 em campanhas externas. Existe uma diferença significativa ($p = 0,0192$) ao analisar o gênero dos candidatos, pois os homens são maioria na sede (68,81%), enquanto nas campanhas externas há uma inversão: 48,35% do sexo feminino. A comparação do tipo de doador entre a sede e a campanha externa também se mostrou significativamente relevante ($p = 0,0027$). Na sede há 45,76% doadores de repetição e em campanha externa 44,07% doadores de primeira vez. Ao analisar a idade dos candidatos à doação de sangue percebeu-se que em ambos os locais de atendimentos há a prevalência da faixa de 18 a 29 anos (42,24% sede; 40,49% campanha externa). Em relação à opção da triagem clínica verificou-se que apenas 18,84% foram considerados inaptos para doação na sede, enquanto que em campanhas a inaptidão é de 32,60%. Quanto ao tipo sanguíneo, o sangue do tipo O positivo foi mais prevalente tanto na sede (55,21%) quanto em campanha (54,55%). Dos candidatos à doação de sangue que foram considerados aptos, hepatite B seguida de sífilis (respectivamente 0,77% e 0,55% sede; 2,30% e 1,07% campanhas externas) foram as doenças de maior prevalência na triagem sorológica de ambos os locais de atendimento. **Conclusão:** Este estudo demonstrou que não há diferença significativa, salvo o tipo de doador e gênero, entre os candidatos que doam na sede em relação aos que doam em campanhas. Diante do cenário encontrado é válido fazer um trabalho conjunto para aumentar a fidelização do doador por meio de palestras, folhetos e orientações, especialmente em campanhas externas. **Palavras-chave:** Hemoterapia; doação de sangue.

743. PREVALÊNCIA E PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO HEMOPA NO ANO DE 2013

Carneiro LDS, Oliveira PCAJ

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A segurança transfusional de hemocomponentes e hemoderivados depende de vários pontos, dentre eles a sinceridade dos candidatos à doação de sangue. Para isso é necessário que haja o trabalho de profissionais na conscientização dos candidatos tanto da importância do ato de doar bem como da sua fidelização. A fidelização do doador é importante para a segurança transfusional, por causa da submissão do candidato várias vezes à triagem sorológica. Entretanto, sabe-se o quanto ainda é difícil ter doadores fidelizados. **Objetivo:** Analisar o perfil dos candidatos à doação de sangue atendidos no Hemocentro Coordenador do HEMOPA em 2013. **Material e métodos:** Estudo quantitativo, retrospectivo, descritivo e documental que teve como fonte o Sistema de Banco de Dados (SBS) do HEMOPA. O projeto deste estudo foi apresentado à Fundação HEMOPA, que obteve parecer favorável. Foi feito o levantamento dos candidatos à doação de sangue de 1de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2013. Foram verificadas as seguintes variáveis: motivo de doação, tipo de doador, sexo, idade, principais motivos de recusa, triagem sorológica. **Resultados:** O principal motivo de doação em todos os meses é do tipo espontâneo e representa 50% das doações, seguido da doação de repetição (25%). Em relação ao gênero, observou-se que os homens se sobressaíram perante as mulheres. Em janeiro houve a maior percentagem de doadores masculinos (71,90%). Ao analisar o tipo de doador observou-se que praticamente metade dos doadores é de repetição (em média 45%), porém o número de doadores esporádicos ainda é relativamente significativo, em torno de 25%. Quando analisada a idade dos candidatos, percebeu-se que a faixa que mais com-

pareceu à Fundação foi de 18 a 29 anos, seguida da de 30 a 39 anos. O tipo sanguíneo prevalecente em cerca de metade dos doadores de sangue é O positivo e logo em seguida vem A positivo, com aproximadamente 25%. Ao longo do ano, os principais motivos de recusa entre os homens são o comportamento de risco (30%) e estado geral comprometido. Entretanto, entre as mulheres são a hemoglobina baixa (25%) e o comportamento de risco. Vale ressaltar que houve alguns motivos de recusa para os homens que foram peculiares ao mês, como, por exemplo, em janeiro desproporção peso x altura (6,06%) e em dezembro uso de medicamento (5,85%). **Conclusão:** Tendo em vista este levantamento, se faz necessário um reforço em orientações quanto à fidelização do doador aos doadores de primeira vez e esporádicos. Em relação aos doadores inaptos, motivá-los sempre que possível a retornar ao banco de sangue para torná-lo também um doador de repetição para atender à demanda. **Palavras-chave:** Candidato à doação de sangue; captação de doadores.

744. A SISTEMATIZAÇÃO DAS ESTRATÉGIAS DE CAPTAÇÃO PELO SERVIÇO SOCIAL COMO FATOR DE MUDANÇA NO PERFIL DE DOADORES DE SANGUE NO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE BAURU – FAMESP

Coltri VFN, Frigo TMC, Lima PSP, Damada JTG, Nakamura RSB, Takemura RSB, Catto MA, Fagnani TAA, Ribeiro GR, Freitas TC

Hemonúcleo do Hospital de Base de Bauru, Faculdade Método de São Paulo (FAMESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O Hemonúcleo de Bauru é uma instituição pública que atende a oito municípios na área de abrangência, além de seis hospitais, unidades de pronto atendimento e pronto-socorro do próprio município. Tem como grande desafio a manutenção dos estoques e a mudança no perfil dos doadores e busca despertar na sociedade a importância da doação voluntária de sangue, desmistificar a prática e elaborar novos conceitos pautados no senso de responsabilidade social, solidariedade e cidadania. O serviço social desenvolve o trabalho de captação visando a incentivar, principalmente, a doação entre mulheres, doadores espontâneos e de repetição. O sucesso de nosso trabalho se concretizou por meio de campanhas em universidades e fidelização de doadores em correspondência, e-mails e redes sociais, com o objetivo de garantir a quantidade e a qualidade dos hemocomponentes usados em nosso serviço. **Objetivo:** Avaliar a melhoria no perfil de doadores do Hemonúcleo de Bauru decorrentes da ação do serviço social com projetos voltados para a sociedade. **Material e métodos:** Fez-se o levantamento de dados dos doadores de sangue do Hemonúcleo de Bauru de janeiro de 2012 a dezembro de 2013, que foram comparados com os resultados obtidos entre janeiro de 2009 e dezembro de 2010. Os índices foram obtidos por meio do sistema informatizado Hemoprod – Hemote Plus. **Resultados:** De janeiro de 2009 a dezembro de 2010, o Hemonúcleo de Bauru recebeu 31.991 candidatos à doação de sangue. Desses, 19.667 (61,48%) foram espontâneos, 13.021 (40,70%) de repetição e 9.906 (30,96%) do sexo feminino. Nesse mesmo período de 2012 a 2013 foram 30.642 candidatos, 21.570 (70,39%) espontâneos, 13.059 (42,62%) de repetição e 10.262 (33,49%) do sexo feminino. Mesmo com um menor número de candidatos nos dados comparados, as metas pré-estabelecidas pelo serviço quanto à doação espontânea foram atingidas e contam, atualmente, com um percentual acima de 70%. **Conclusão:** De acordo com o estudo, verifica-se um aumento significativo dos doadores espontâneos, de repetição e do sexo feminino. É evidente que a ampliação de ações educativas regulares e de sensibilização junto à sociedade representa um grande potencial para a socialização de informações simples e importantes para o processo de desmistificação do ato de doar sangue.

745. FREQUÊNCIA DA CLASSIFICAÇÃO SANGUÍNEA E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES DE SANGUE DO MUNICÍPIO DE CRATO NO ANO DE 2012

Arruda ABL[a], Lima JLF[a], Gomes FVBAF[b], Rodrigues FG[b], Rebouas TO[b], Souza IP[a], Lemes RPG[a], Machado RPG[b], Oliveira RC[c], Castro MF[a], Almeida AMDN[b]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*
[c] *Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A feitura de testes pré-transfusionais, como a determinação dos grupos sanguíneos ABO e Rh no sangue do doador e do receptor, faz parte da rotina de um hemocentro, além de ser fundamental para garantir o sucesso e a segurança da transfusão. **Objetivo:** Verificar a frequência dos grupos sanguíneos ABO e Rh entre os doadores de sangue do Centro de Coleta do HEMOCE em Crato (CE) em 2012 e analisar a prevalência dos doadores quanto a sexo, idade e escolaridade. **Material e métodos:** Estudo observacional e retrospectivo, feito de janeiro a maio de 2014, com os dados registrados no Sistema de Banco de Sangue (SBS) do Hemocentro. Foram incluídos todos os doadores considerados aptos após a pré-triagem e triagem clínica. Foram excluídos os julgados inaptos. Os dados da pesquisa foram analisados com o programa EpiInfo™ versão *for Windows* 3.5.1. **Resultados:** Crato teve 11.988 candidatos à doação de sangue em 2012 e 9.305 (77,62%) foram considerados aptos. Desses, 3.345 (35,95%) eram doadores de primeira vez. Os meses de julho e novembro foram os mais procurados pelos candidatos. Em relação à frequência ABO, o tipo sanguíneo O foi o mais prevalente (51,8%). Os tipos A, B e AB respresentaram 34,35%, 10,33% e 2,86%, respectivamente. A análise do grupo sanguíneo Rh demonstrou que 89,45% eram Rh positivo, enquanto 9,99% eram Rh negativo. Com relação à variável sexo, 60,24% pertenciam ao sexo masculino e 39,76% ao feminino. A análise da frequência em relação à faixa etária demonstrou que os indivíduos entre 18 e 29 anos foram os mais prevalentes, responsáveis por 47,75% das doações. Em relação ao grau de escolaridade, 48,57% apresentavam ensino médio completo. **Conclusão:** Houve maior prevalência de doadores com tipo sanguíneo O, com Rh positivo e do sexo masculino. E, em geral, os resultados estavam de acordo com a literatura pesquisada. A variável faixa etária foi a única que apresentou divergência considerável em relação às médias nacionais, que mostram maior prevalência de doadores entre 31 e 40 anos.

746. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E FREQUÊNCIA DOS GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E RH ENTRE OS DOADORES DOS CENTROS DE COLETA DO HEMOCE DO MUNICÍPIO DE FORTALEZA (CE)

Lima JLF[a], Arruda ABL[a], Gomes FVBAF[b], Rebouas TO[b], Rodrigues FG[b], Souza IP[a], Lemes RPG[a], Neto CS[a], Barros AEC[a], Cavalcante IR[c], Maia KR[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 (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: No Brasil, os grupos sanguíneos O, A e B estão presentes em 44%, 42% e 11% da população, respectivamente. O grupo sanguíneo AB é o de menor prevalência. Está presente em apenas 4% da população. Com relação à variável do fator Rh, em média 85% da população mundial têm fator Rh positivo e 15% negativo. O conhecimento prévio da tipagem sanguínea é essencial para estimar a disponibilidade de sangue compatível para pacientes que apresentem anticorpos antieritrocitários e permitir ainda conhecimento sobre a influência negra, oriental e indígena na expressão dos antígenos eritrocitários. **Objetivo:** Verificar o perfil epidemiológico e a frequência dos grupos sanguíneos ABO e Rh entre os doadores de sangue dos Centros de Coleta do HEMOCE em Fortaleza em 2012. **Material e métodos:** Foi feito um estudo retrospectivo e observacional de janeiro a maio de 2014, com os dados registrados no Sistema de Banco de Sangue (SBS) do Hemocentro. Foram incluídos todos os doadores considerados aptos após a pré-triagem e triagem clínica. Foram excluídos os julgados inaptos. Os dados foram analisados com o programa EpiInfo™ versão *for Windows* 3.5.1, em que as variáveis foram submetidas à análise estatística descritiva simples. Foi observado que em Fortaleza 86.931 pessoas foram candidatas à doação de sangue em 2012 e, dessas, 61.437 (70,67%) foram consideradas aptas; 20.099 (32,71%) eram doadores de primeira vez. Os meses de julho e novembro foram os mais procurados pelos candidatos. Em relação à frequência ABO, o tipo sanguíneo O foi o mais prevalente e correspondeu a 51,71%. Os tipos A, B e AB representaram 35,06%, 10,02% e 3,07% dos doadores, respectivamente. A análise do grupo sanguíneo Rh demonstrou que 88,96% eram Rh positivo, enquanto 10,89% eram Rh negativo. Com relação à variável sexo, 64,96% pertenciam ao sexo masculino e 35,04% ao feminino e o grau de escolaridade mais frequente era o ensino médio (52,99%). Em relação à idade, foi visto que os indivíduos entre 18 e 29 anos foram responsáveis por 46,85% das doações. Foi visto também que 0,14% dos indivíduos considerados aptos para a doação não apresentava tipagem ABO e Rh. **Conclusão:** Os resultados encontrados foram semelhantes a estudos feitos em outros municípios de Ceará.

747. ESTUDO DOS GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E RH ENTRE OS DOADORES DO CENTRO DE COLETA DO HEMOCE DO MUNICÍPIO DE JUAZEIRO DO NORTE NO ANO DE 2012

Lima JLF[a], Gomes FVABF[b], Arruda ABL[a], Souza IP[a], Lemes RPG[a], Rodrigues FG[b], Rebouas TO[b], Carneiro GA[a], Machado RPG[b], Moura CF[a], Cajado RL[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*

[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A reação imunológica na questão transfusional ABO é dependente de anticorpos formados naturalmente pelo indivíduo contra seus grupos não compatíveis. No caso do fator Rh, a formação desses anticorpos depende da prévia sensibilização. A transfusão correta quanto ao grupo sanguíneo evita a ocorrência de reações de incompatibilidade sanguínea que causam hemólise e que podem ocasionar a morte do receptor. **Objetivo:** Verificar a frequência dos grupos sanguíneos ABO e Rh entre os doadores de sangue do Centro de Coleta do HEMOCE em Juazeiro do Norte em 2012 e analisar a prevalência dos doadores quanto a sexo, idade e escolaridade. **Material e métodos:** Estudo observacional e retrospectivo, feito de janeiro a maio de 2014, com os dados registrados no Sistema de Banco de Sangue (SBS) do Hemocentro. Foram incluídos todos os doadores considerados aptos após a pré-triagem e triagem clínica. Foram excluídos os julgados inaptos. Os dados foram analisados com o programa EpiInfo™ versão *for Windows* 3.5.1, em que as variáveis foram submetidas à análise estatística descritiva simples. **Resultados:** Foi visto que em 2012, em Juazeiro do Norte, foram registrados 11.665 candidatos à doação de sangue, 9.847 (84,41%) foram considerados aptos e 2.892 (29,37%) eram doadores de primeira vez. Os meses de julho e novembro foram os mais procurados pelos candidatos. Em relação à frequência ABO, o tipo sanguíneo O foi o mais prevalente e correspondeu a 50,75%. Os tipos A, B e AB representaram 35,04%, 10,52% e 3,52% dos doadores, respectivamente. A análise do grupo sanguíneo Rh demonstrou que 89,77% eram Rh positivo e 10,05% Rh negativo. Com relação ao sexo, 66,07% pertenciam ao sexo masculino e 33,93% ao feminino. Segundo a faixa etária, os indivíduos entre 18 e 29 anos foram os mais prevalentes, responsáveis por 52,72% das doações. Em relação à escolaridade, 55,25% apresentavam ensino médio. **Conclusão:** Houve maior prevalência de doadores com tipo sanguíneo O, com Rh positivo e do sexo masculino e a maioria dos resultados encontrados estava de acordo com a literatura pesquisada.

748. PREVALÊNCIA DA HEMOGLOBINA S ENTRE DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE CRUZ ALTA (RS)

Bairros KS[a], Banfi FF[b], Marisco PC[b]

[a] *Universidade de Cruz Alta, Cruz Alta, RS, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil*

Introdução: Os portadores do traço falciforme, heterozigose para o gene da hemoglobina S (Hb S), são geralmente assintomáticos e sua expectativa de vida é normal. No Brasil, desde 2002 a legislação torna obrigatória a investigação da hemoglobina S no sangue de doadores. Sabe-se que a presença de hemácias que contêm Hb S em doadores de sangue brasileiros é representativa, 2,4%, e demonstra ser a sua detecção laboratorial uma triagem fundamental, uma vez que a transfusão dessas hemácias pode resultar em efeitos indesejáveis nos receptores. **Objetivo:** Avaliar a prevalência da Hb S em doadores de sangue do hemocentro de Cruz Alta (RS) de janeiro de 2011 a setembro de 2012. **Material e métodos:** Estudo observacional transversal retrospectivo. Avaliou-se a presença da hemoglobina anormal, o sexo, a etnia, o tipo sanguíneo e o valor do hematócrito dos indivíduos portadores do traço falciforme. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cruz Alta (parecer nº182.382). **Resultados:** Dos 6.150 doadores no período avaliado 0,39% apresentou o traço falciforme e desses 33% eram mulheres e 67% homens. Dentre esses portadores, 87% eram declarados brancos e 13% negros. O tipo sanguíneo mais prevalente nesse grupo, em relação ao sistema ABO, foi o O positivo (54,17%) seguido do B positivo (16,67%). Em relação ao sistema RH, 95,84% apresentaram fator RH positivo. O valor médio do hematócrito para os doadores do sexo masculino foi de 43,63% ± 2,78 e para o feminino de 39,75% ± 1,49. Isso indica que o valor do hematócrito estava dentro dos valores de referência para o sexo em todos os doadores avaliados e sugere que em relação a esse parâmetro estavam aptos para a doação de sangue. **Conclusão:** Os resultados demonstraram uma baixa prevalência do traço falciforme na população estudada durante o período avaliado quando comparado à taxa em doadores brasileiros em geral. Contudo, sabe-se que é fundamental se conhecer a qualidade do sangue como produto hemoterápico, uma vez que a transfusão de hemácias com Hb S pode resultar em efeitos indesejáveis, tanto pela possibilidade de falcização no receptor como pelas alterações do produto hemoterápico durante o processamento e estocagem. **Palavras-chave**: Hemoderivados; hemoglobinopatias; transfusão sanguínea.

749. FREQUÊNCIA DA TIPAGEM SANGUÍNEA ABO E RH NOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE DO MUNICÍPIO DE QUIXADÁ

Arruda ABL[a], Lima JLF[a], Gomes FVBAF[b], Lemes RPG[a], Souza IP[a], Arruda AAL[a], Rodrigues FG[b], Rebouas TO[b], Ricardo IS[a], Machado CMG[a], Mateus CS[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A fenotipagem sanguínea do sistema ABO e Rh se baseia na determinação da presença ou ausência de antígenos eritrocitários na membrana da hemácia. Com a introdução da tipagem sanguínea e das técnicas de reação cruzada, a transfusão de sangue tornou-se não apenas um procedimento simples, mas uma prática mais segura. **Objetivo:** Verificar a frequência dos grupos sanguíneos ABO e Rh entre os doadores de sangue do Centro de Coleta do HEMOCE em Quixadá em 2012 e analisar o perfil epidemiológico dessa população. **Material e métodos:** Estudo observacional e retrospectivo de janeiro a maio de 2014 com os dados registrados no Sistema de Banco de Sangue (SBS) do Hemocentro. Foram incluídos todos os doadores considerados aptos após a pré-triagem e triagem clínica e excluídos os julgados inaptos. Os dados foram analisados com o programa EpiInfo™ versão *for Windows* 3.5.1. Foi observado que em 2012 Quixadá teve 8.101 candidatos à doação de sangue. Os meses de julho e novembro foram os mais procurados; 6.065 (74,87%) foram considerados aptos para doar e, desses, 2.276 (37,53%) eram doadores de primeira vez. Com relação à variável sexo, 59,26% pertenciam ao masculino e 40,74 ao feminino. Em relação à faixa etária, foi visto que os indivíduos entre 30 e 49 anos foram os mais prevalentes, responsáveis por 47,67% das doações. Segundo ao grau de escolaridade, 45,18% apresentavam ensino médio completo. Em relação à frequência ABO, o tipo sanguíneo O foi o mais prevalente entre os doadores (47,47%). Os tipos A, B e AB, representaram 39,29%, 9,76% e 3,2% dos doadores, respectivamente. A análise do grupo sanguíneo Rh demonstrou que 89,23% eram Rh positivo, enquanto 10,49% eram Rh negativo. **Conclusão:** O grupo sanguíneo O e o fator Rh positivo foram os mais prevalentes e as frequências encontradas foram semelhantes às obtidas por outros estudos feitos com doadores.

750. INCIDÊNCIA DE ALTERAÇÕES SOROLÓGICAS NO GRUPO DE DOADORES SUBMETIDOS AOS MÉTODOS DE AUTOEXCLUSÃO E DESCARTE SUBJETIVO NA TRIAGEM CLÍNICA

Oliveira EAF, Battaglini RP, Andrade RA, Kayano SS, Colella R

A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A triagem clínica do doador por meio de uma entrevista com um profissional de saúde qualificado e seus métodos complementares de seleção, tais como a autoexclusão do doador e o descarte subjetivo feito pelo entrevistador, se mostram como os métodos de seleção de alta eficácia para prevenir a transmissão de doenças infecciosas pela transfusão de sangue, juntamente com os sorológicos. **Objetivo:** Avaliar as características epidemiológicas dos grupos que foram excluídos da doação pelos métodos complementares e a eficácia desses métodos para detecção de doadores com alterações sorológicas. **Material e métodos:** Avaliação das doações de sangue total voluntárias em oito meses no A. C. Camargo Cancer Center, em São Paulo, que foram submetidas a descartes subjetivos pelos entrevistadores da triagem clínica e a autoexclusões em que os doadores excluem sua doação de forma confidencial. Foram avaliados dados epidemiológicos dos dois grupos, a associação desses dados com as alterações sorológicas encontradas e a eficácia desses métodos complementares de triagem em sua detecção. **Resultados:** Foram coletadas 10.472 unidades de sangue total de agosto/2013 a março/2014, 113

(1,07%) descartados pelos métodos complementares acima relacionados: 35 (31%) por voto de autoexclusão e 78 (69%) por descarte subjetivo; 79% da população nos dois grupos de risco eram do sexo masculino e a média de idade de 32 anos. Dessas bolsas descartadas, 13 (11,5%) apresentaram alterações sorológicas, com prevalência de sífilis (CMIA Quimioluminescência) e hepatite B (CMIA para HBSAg e anti-HBC, NAT-HIV e NAT-HBV) em 53% e 61% dessa população, respectivamente. A distribuição por marcadores sorológicos foi: quatro casos de anti-HBc isolado; um caso de HBSAg e anti-HBc positivos e NAT negativo; um caso de HBSAg, anti-HBc e NAT-HBV positivos; cinco sífilis isolados; uma associação de sífilis e anti-HBc; um caso de sífilis, anti-HIV, anti-HBc e NAT-HIV positivos. A média de alterações sorológicas na população total de doadores de nossa instituição nesse período foi de 4,1%, bem abaixo da média encontrada para os grupos de descarte pelos métodos complementares. **Conclusão:** A alta incidência de alterações sorológicas nos doadores excluídos pelos métodos complementares corrobora a importância dessa prática junto à triagem clínica de doadores de sangue.

751. PRINCIPAIS CAUSAS DE INAPTIDÃO À DOAÇÃO DE SANGUE NA TRIAGEM CLÍNICA DO DOADOR DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO DE GRANDE PORTE NO PERÍODO DE 1 ANO

Oliveira EAF, Kayano SS, Colella R, Andrade RA, Battaglini RP

A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O processo que envolve a doação de sangue obedece a rigorosos critérios de elegibilidade do doador avaliados por meio de uma triagem clínica estabelecida pelas normas da RDC vigente (Resolução ANVISA/DC nº 34, de 11 de junho de 2014). Essa é uma das formas de se garantir um suprimento de sangue adequado e seguro. **Objetivo:** Avaliar as principais causas de inaptidão à doação de sangue na triagem do doador de acordo com a faixa etária em um hospital oncológico de grande porte no período de um ano. **Material e métodos:** Foram avaliadas as triagens clínicas dos candidatos à doação de sangue de julho/2013 a julho/2014, por meio dos registros do sistema de informática usado em nosso serviço. Os candidatos à doação foram divididos em quatro grupos de acordo com a faixa etária (grupo 1: 18-29 anos, grupo 2: 30-49 anos, grupo 3: 50-60 anos e grupo 4: 60-69 anos) e foram analisadas as cinco principais causas de inaptidão à doação para cada grupo. **Resultados:** Durante um ano, 20.128 candidatos à doação passaram pelo nosso serviço. Desses, 4.879 foram inaptos para doar (24,2%) e as cinco principais causas de inaptidão foram: hemoglobina baixa (15,7%), uso de medicamentos (12,7%), endoscopia feita nos últimos seis meses (7%), peso inferior a 50 kg (4,3%), parceiro sexual ocasional ou desconhecido nos últimos 12 meses (3,7%). Na grupo 1, as causas principais foram: hemoglobina baixa (14%), uso de medicamentos (7,5%), peso inferior a 50 kg (6,5%), parceiro sexual novo havia menos de três meses (5,3%), parceiro ocasional ou desconhecido nos últimos 12 meses (5,1%). No grupo 2, hemoglobina baixa (17,5%), uso de medicamentos (12,9%), endoscopia (8%), viajou para área endêmica de malária no último ano (3,6%), parceiro ocasional/desconhecido (3,4%). Grupo 3: uso de medicação (24,5%), hemoglobina baixa (14,9%), endoscopia (10,4%), hipertensão arterial (5,1%), viajou para área viajou para área endêmica de malária no último ano (2,4%). Grupo 4: uso de medicamentos (21%), endoscopia (11,3%), hemoglobina baixa (8,3%), hipertensão arterial (6,7%), problemas cardíacos (4,5%). **Conclusão:** A hemoglobina baixa foi a principal causa encontrada de inaptidão à doação de sangue dos 18 aos 49 anos, o que pode estar relacionado com a presença de mulheres em idade fértil, pois sofrem influência da perda menstrual. A partir de 50 anos o perfil de inaptidão começa a modificar de acordo com as causas relacionadas às comorbidades que são inerentes ao envelhecimento populacional. Está em primeiro lugar o uso de medicamentos, seguido de endoscopia. A hipertensão arterial surge como uma nova causa.

752. REAÇÕES ADVERSAS À DOAÇÃO DE SANGUE EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO DE GRANDE PORTE: PERFIL DO DOADOR E CLASSIFICAÇÃO DAS REAÇÕES

Casagrande CSO, Oliveira EAF, Andrade RA, Kayano SS, Santos ML, Battaglini RP, Coelho ECRGS, Colella R

A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Reação adversa à doação de sangue é qualquer efeito prejudicial ou indesejável à saúde e ao bem-estar do doador. Nesse contexto, a síndrome vasovagal e seu amplo espectro clínico recebem destaque pela elevada incidência em doadores de sangue e podem ser classificados em reações leves, moderadas ou graves. **Objetivo:** Caracterizar o perfil dos doadores de sangue que apresentaram reações adversas e classificar os eventos ocorridos. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, baseado na coleta de dados dos doadores que apresentaram reações adversas de junho de 2013 a julho de 2014, no setor de hemoterapia de um hospital oncológico de grande porte no Estado de São Paulo. **Resultados:** Dentre 15.900 coletas, 249 (1,5%) doadores apresentaram algum tipo de reação adversa; 57% do sexo feminino e 43% masculino. Das 143 doadoras, 50% entre 18 e 29 anos, 24% entre 30 e 39, 15% entre 40 e 49, 10% entre 50 e 59 e 1% acima dos 60. Entre os 106 homens, 55% com de 18 a 29 anos, 24% dos 30 aos 39, 15% dos 40 aos 49, 6% dos 50 aos 59 e acima dos 60 não houve caso. Em relação à gravidade das reações, no sexo feminino foram caracterizadas 73% como leve, 24% moderada e 3% grave. No sexo masculino, 87% leves, 12% moderadas e 1% grave. **Conclusão:** Observamos que a maior prevalência de reações foi em mulheres na segunda década de vida, as reações leves as mais encontradas. Esses dados nos fazem redobrar a atenção com esse grupo específico de doadores, visando a diminuir a ocorrência de eventos adversos à doação.

753. AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO SOBRE INAPTIDÃO PARA A DOAÇÃO DE SANGUE NOS CANDIDATOS INAPTOS À TRIAGEM CLÍNICA DO HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERABA (HRU)

Simões S[a,b], Castro RF[b], Correa CC[a,b], Souza HM[b], Oliveira LVS[a,b], Silva SS[a,n]

[a] *Hemocentro Regional de Uberaba, Fundação Hemominas, Uberaba, MG, Brasil*

[b] *Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil*

Introdução: A escassez de sangue é um problema de extensão mundial e a situação é ainda mais grave nos países em desenvolvimento. Os candidatos à doação de sangue são submetidos a triagem clínica, juntamente com a hematológica e sorológica, procedimentos que visam à proteção do doador e à redução dos riscos de transmissão de doenças ao receptor, conforme preceitua a legislação brasileira. Contudo, o número de doadores inaptos clínicos, que no Brasil é da ordem de 20% e no Hemocentro Regional de Uberaba (HRU) de 22%, contribui para a redução do número de doações. **Objetivo:** Conhecer das causas de inaptidão que o inapto clínico tem no momento da triagem clínica no HRU. **Material e métodos**: Participaram da pesquisa 440 candidatos à doação de sangue no HRU. Estudo descritivo, transversal. O questionário foi respondido na forma autoaplicável, após a triagem clínica. **Resultados:** Dos 440 candidatos, observou-se que a faixa etária varia de 17 a 63, 225 (51,1%) do sexo feminino e 215 (48,%) do masculino. Notou-se que 256 (58,3%) candidatos eram solteiros, 136 (31%) casados e que 47 (10,7%) tinham outro tipo de estado civil. Ao considerar a escolaridade, 183 (41,7%) haviam cursado até o ensino médio, 168 (38,3%) tinham o ensino superior, 65 (14,8%) ensino fundamental e 23(5,2%) ensino fundamental; 276 (63%) eram brancos, 106 (24,2%) pardos, cinco (1,2%) orientais e um (0,2%) indígena. Dos 440 candidatos, 21 relataram apresentar duas condições de inaptidão clínica distintas; 461 motivos de inaptidão foram relatados. A maior prevalência entre as inaptidões evidenciadas no estudo correspondeu ao comportamento de risco, com 90 candidatos (20,5%), seguido do uso de medicamentos, com 50 (11,4%), e 26 (5,9%) com gripe e exame endoscópico. De todos os candidatos à doação de sangue, 230 (52,3%) sabem quais são as causas de inaptidão. As condições que os candidatos melhor relataram conhecimento foram doenças infecciosas e comportamento de risco para doenças sexualmente transmissíveis. Essas condições eram conhecidas por 85,7% e 81,4% dos inaptos, respectivamente. As menos conhecidas foram doenças respiratórias e restrição à doação durante as três primeiras horas após refeições. Essas condições eram conhecidas por 37,5% e 40,7%, respectivamente. Observou-se que 349 (79,3%) dos candidatos, antes da triagem clínica, sabiam da condição clínica que os tornaria inaptos, mas apenas 25 (7,2%) desses sabiam que essa condição os tornaria inaptos. Entre as justificativas apresentadas pelos inaptos, estão a urgência em doar sangue para algum amigo internado, o esquecimento em relação ao tempo de duração de inaptidão, a crença de que poderia estar apto em uma nova triagem e o sentimento de obrigatoriedade de fazer a doação por parte de seu empregador. **Conclusão:** A conscientização sobre doação de sangue e sobre aspectos de inaptidão precisa ser feita mais intensamente, pois esse conhecimento deve chegar aos candidatos à do-

ação para evitar estresse, perda de tempo e custos aos serviços e aos candidatos. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig), Fundação Hemominas.

754. PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOVIDA DE BAURU

Maciel ACE, Bento RA, Baldo PB, Cantão NM, Assato CMS

Hematologia e Hemoterapia de Bauru (HEMOVIDA), Bauru, SP, Brasil

Introdução: O Hemovida é o único serviço de hemoterapia privado em Bauru (SP). É responsável pela demanda transfusional de quatro hospitais particulares e conveniados. Atualmente são recebidas cerca de 450 doações mensais, de acordo com as normas preconizadas pela Portaria 2.712 de 12 de novembro de 2013, as quais garantem a segurança dos hemocomponentes produzidos. A qualidade transfusional está diretamente relacionada à criteriosa seleção de doadores, por meio da triagem clínica, que é responsável pelos elevados índices de inaptidão dos candidatos à doação de sangue. Uma das principais dificuldades encontradas é o decréscimo do número de indivíduos aptos para doação de sangue, ou seja, que preencham os requisitos necessários, o que demonstra a necessidade de ações educativas e informativas a respeito da doação. **Objetivo:** Analisar as doações de sangue no Hemovida de Bauru. **Material e métodos:** Foi feita revisão do banco de dados informatizado *Real Blood* em busca dos registros demográficos e triagem clínica dos doadores atendidos em 2013. **Resultados:** Dos 6.640 candidatos, foram considerados inaptos 1.008 (15,18%). A principal causa de inaptidão foi anemia 414 (41%), das quais 61 (14,7%) pertencentes ao sexo masculino e 353 (85,26%) do feminino, seguida por uso de medicamentos: 115 (11,4%). Dos doadores aptos, 5.632 (84,81%), eram do sexo masculino 3.762 (66,8%) e 1.870 (33,2%) do feminino, na faixa etária de 18 a 29 anos havia 2.153 (38,2%), seguida por 30 e 39 anos, 1.683 (29,9%), de 40 a 49 anos, 1.117 (19,8%), de 50 a 59 anos, 623 (11%), e acima de 60 anos, 44 (0,8%). Os doadores aptos de primeira vez, 1.999 (35,4%), de repetição, 3.010 (53,4%), e esporádicos, 623 (11%). Quanto ao tipo de doação dos considerados aptos, espontânea 3.007 (53,4%), de reposição 2.617 (46,5%) e autóloga 4 (0,07%). **Conclusão:** Os doadores de sangue atendidos pelo Hemovida de Bauru são predominantemente de reposição, do sexo masculino e compreendidos na faixa etária de 18 a 29 anos, os quais são caracterizados pela população adulto-jovem em idade produtiva. O perfil dos doadores de sangue admitidos pelo serviço está de acordo com a literatura atual.

755. COMPORTAMENTOS DE RISCO ACRESCIDOS PARA DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE HEMOTERAPIA DO OESTE PAULISTA

Silveira MM[a], Freitas VG[b], Volpato P[b]

[a] *Serviço de Hemoterapia, Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil*
[b] *Universidade do Oeste Paulista (UNIOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil*

Introdução: Prevenir a transmissão de doenças infecciosas por meio de transfusões depende da escolha da população de candidatos à doação de sangue, que deve ser voluntária e com baixa prevalência de doenças, bem como da criteriosa triagem clínica e sorológica. A triagem clínica deve assegurar a saúde dos doadores, protegê-los de qualquer risco que possa advir do ato de doar e, ao mesmo tempo, excluir temporária ou definitivamente os candidatos com história clínica de doenças transmissíveis por transfusão, tais como algumas doenças sexualmente transmissíveis (DST). Constituem comportamentos de risco acrescidos para DST, tanto para homens quanto para mulheres, ter vários parceiros sexuais ou parceiro desconhecido, antecedente de DST, praticar relações sexuais entre homens e/ou com as suas parceiras sexuais, ou com profissionais do sexo, não usar preservativo, ter piercing na cavidade oral e/ou na região genital, ter sido vítima de violência sexual, consumir drogas ilícitas injetáveis, entre outros. Importa ressaltar que é o comportamento da pessoa, e não a orientação sexual ou a ocupação, que a predispõe a situação de risco. **Objetivo:** Avaliar a frequência relativa e absoluta de candidatos à doação de sangue considerados inaptos por comportamentos de risco acrescidos para DST na triagem clínica de um serviço público de hemoterapia de maio de 2009 a julho de 2013. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo, com abordagem quantitativa. Os dados foram obtidos por meio de boletins mensais de produção elaborados de acordo com as Normas Técnicas do Ministério da Saúde estabelecidas por meio da Resolução nº 153, de 14 de junho de 2004, e pela Portaria nº 1.353, de 13 de junho de 2011. O total de candidatos à doação de sangue do gênero masculino correspondeu a 25.624, 20.274 (79,1%) considerados aptos e 5.350 (20,9%) inaptos. Verificou-se a expressiva frequência de 793 candidatos inaptos por comportamentos de risco acrescidos para DST, ou seja, 3,1% do total de candidatos e 14,8% dos inaptos. No gênero feminino, 10.897 candidatas compareceram para doar sangue e apenas 5.928 (54,4%) foram aptas e 4.969 (45,6%) inaptas. Foram consideradas inaptas 109 candidatas por comportamentos de risco acrescidos para DST ou 1% do total de candidatas e 2,2% do total de inaptas. **Discussão:** Apesar dos recentes avanços dos indicadores socioeconômicos, persiste a queda dos determinantes sociais de saúde e das condições de vida de parcela significativa da população na qual se insere o candidato à doação, o que dificulta o aumento do número de candidatos aptos para doar. Os resultados obtidos demonstram a necessidade de intensificar as ações educativas nas escolas, na mídia e nos serviços de hemoterapia, para prevenir DSTs e orientar as pessoas na tomada de decisão de doar sangue. O perfil esperado do doador voluntário inclui manter-se saudável e, ao mesmo tempo, ter acesso ao conhecimento quanto às medidas para permanecer saudável e como evitar comportamentos de risco. **Conclusão:** A vigilância contínua do perfil dos candidatos à doação com risco, sobretudo para DST, é essencial para a gestão de qualidade do sangue e para a segurança transfusional.

756. FREQUÊNCIA DAS HEMOGLOBINAS ANORMAIS EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOVIDA DE BAURU

Baldo PB, Bento RA, Maciel ACE, Cantão NM, Assato CMS

Hematologia e Hemoterapia de Bauru (HEMOVIDA), Bauru, SP, Brasil

Introdução: Doenças causadas por alterações na hemoglobina afetam milhões de pessoas ao redor do mundo. No Brasil, as duas hemoglobinas mais frequentes variantes são a hemoglobina S e a hemoglobina C, ambas de origem africana, demonstrando a grande miscigenação da população brasileira. A prevalência de heterozigotos para as hemoglobinas anormais é maior nas regiões Norte e Nordeste (6% a 10%); já nas regiões Sul e Sudeste ela é menor (2% a 3%). A Portaria nº 2712, de 12 de novembro de 2013, trata como obrigatória a pesquisa de hemoglobina S e outras hemoglobinas anormais, sendo que os indivíduos com hemoglobinas anormais são considerados aptos para doação. Porém, os concentrados de hemácias provenientes destas doações de sangue seguem critérios rígidos para serem transfundidos. O estudo objetiva determinar a frequência das hemoglobinas anormais em doadores de sangue. **Material e Método:** Foi realizado um estudo retrospectivo do período de dezembro de 2013 a julho de 2014, através dos registros informatizados do sistema *Real Blood*, no qual foram analisadas os dados quantitativo referente ao teste de eletroforese. **Resultados:** Dos 3.468 testes realizados, foram detectadas a presença de hemoglobinas anormais em 41 (1,18%) amostras de doadores de sangue. Destas amostras, 31 (0,89%) foram do tipo HbAS e dez (0,28%), do tipo HbAC. **Conclusão:** Os resultados apresentados demonstraram frequência significativa das hemoglobinas anormais e estão de acordo com a literatura. É importante ressaltar a triagem em doadores de sangue para as hemoglobinopatias, pois dessa forma é garantida a segurança transfusional ao receptor, o qual é favorecido com produto de qualidade. Também apresenta importância para o doador, através do aconselhamento quanto a possível manifestação de uma doença genética em seus descendentes.

757. AVALIAÇÃO DA TRIAGEM CLÍNICA DE CANDIDATOS À DOAÇÃO NO HEMOCENTRO DE BELO HORIZONTE

Catão FCML

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Na Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais, o registro da entrevista e de aferições de temperatura, frequência cardíaca e pressão arterial é manuscrito. As perguntas são padronizadas e para cada uma há as opções "Sim", "Não" e "Não se aplica". Existe um procedimento operacional padrão sistêmico (PSIS) para padronização dos atendimentos que estabelece que a resposta para cada pergunta deve ser assinalada de forma individual. Foram verificadas 1.307 fichas de doa-

ção referentes às doações efetuadas no Hemocentro de Belo Horizonte e no posto de coleta associado entre os dias 02 e 07/06/2014. Foram considerados como erros de preenchimento a presença de rasuras não tratadas ou tratadas de forma incorreta; a marcação de respostas com traços irregulares, não permitindo a identificação da individualização da resposta; e a marcação de duas ou mais respostas com traço único. Foram considerados como erros técnicos o não cumprimento de normas de atendimento e critérios de aptidão. O percentual de erros de preenchimento foi de 25,71%, sendo de 18,29% para rasuras e o de 12,55% para erros técnicos. A triagem clínica é realizada por médicos e enfermeiros. Entre os médicos, o percentual de erros de preenchimento foi de 33,93%, sendo de 18,51% para rasuras. Foi verificado que entre os 95 erros de preenchimento que não por rasuras, 94 se deveram à marcação agrupada de respostas. O percentual de erros técnicos foi de 5,83%, em um total de 617 fichas de doação. Entre os enfermeiros, o percentual de erros de preenchimento foi de 18,26%, sendo de 18,12% para rasuras e de 18,55% para erros técnicos em um total de 690 fichas de doação. A equipe de enfermagem foi agregada à função quando já vigorava a norma de marcação individual para as respostas, o que pode explicar a não ocorrência do erro de preenchimento por marcação agrupada. Comparando-se os erros de preenchimento entre as duas categorias, foi possível ver uma maior probabilidade de erro entre os médicos: qui-quadrado 42,44 e valor p: 0,0000. Ao se considerar apenas as rasuras, não houve diferença: qui-quadrado 0,03 e valor p:0,866. Para os erros técnicos foi possível ver uma maior probabilidade de erro entre os enfermeiros: qui-quadrado 48,00 e valor p: 0,0000. Entre os erros técnicos cometidos pelos enfermeiros, 73 (57,03%) foram por marcação de resposta "Sim", que implicaria em inaptidão, em doadores que foram liberados para doar, o que se trata de erro de interpretação de texto. Quando considerados apenas os erros técnicos que podem ter gerados prazos incorretos de inaptidão, não houve diferença entre as duas categorias: qui-quadrado 1,75 e valor p: 0,18. Entretanto, entre os erros técnicos da equipe de enfermagem foram observadas dificuldades para identificar doenças/gravidade das doenças; classificação incorreta de medicamentos; dificuldade para avaliar tratamentos realizados e encaminhamentos incorretos para avaliação médica, sendo que esta última ação, pelas normas, é restrita aos médicos. Tais erros poderiam ser evitados se os enfermeiros tivessem se reportado aos médicos supervisores. Entre os médicos, foi verificada a necessidade de consultar o manual para adoção correta de prazos de inaptidão, por aplicarem prazos anteriormente válidos. Os resultados da avaliação permitiram estruturar treinamento específico visando corrigir os erros mais frequentes no processo de triagem clínica.

758. IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE CAPTAÇÃO: AVALIAÇÃO COMPARATIVA ENTRE OS MOTIVOS DE COMPARECIMENTO PARA DOAÇÃO DE SANGUE NO BANCO DE SANGUE SANTA TERESA – PETRÓPOLIS (RJ) NO PERÍODO ENTRE 2010 E 2013

Duarte CM, Paula PP, Colonese MZ, Dalmazzo LFF

Banco de Sangue, Hospital Santa Teresa, Petrópolis, RJ, Brasil

Introdução: A doação de sangue é, ainda hoje, um problema de interesse mundial, pois os hemocentros apresentam dificuldades em manter o estoque de sangue para atender às necessidades específicas e emergenciais. Isso torna a captação de doadores um tema de fundamental importância para todos os hemocentros. A utilização de estratégias consistentes para tornar a doação de sangue parte de hábitos e valores da população são necessárias. E uma avaliação sistemática destas estratégias se faz fundamental para que ocorra o desenvolvimento de novas formas de motivação e conscientização contínua da sociedade, para que assim possamos ter a fidelização do doador, que é fundamental para o aumento da segurança transfusional. O serviço de captação do BSST possui hoje como principais estratégias a captação junto a familiares e amigos de clientes que receberam hemocomponentes; atualização contínua de cadastro de doadores, de acordo com seu tipo sanguíneo, que são contactados de acordo com as necessidades de estoque; atuação junto a órgãos da sociedade para desenvolvimento de campanhas e conscientização e divulgação através de palestras e panfletos das necessidades transfusionais. **Objetivo:** Analisar o maior impacto na motivação da população à doação, frente às diferentes estratégias exercidas hoje pelo Serviço de captação do BSST. **Metodologia:** Avaliamos retrospectivamente, através da análise do banco de dados eletrônico do BSST, a motivação informada pelo indivíduo que o levou a comparecer para doação de sangue nos anos de 2010, 2011, 2012 e 2013. A motivação é informada no momento do preenchimento da ficha para a doação e classificada em espontânea – ESP (sem motivação específica/ vontade própria), reposição de estoque – REP (contato da captação com familiares de clientes que utilizaram hemocomponentes) e convocação – com (contato direto das captadoras via telefone ou carta ou através de desenvolvimento de campanhas junto a grupos diversos da sociedade local). **Resultados:** Em 2010 encontramos: ESP: 57,6%; REP: 22,5%; CON: 19,5%. Em 2011: ESP: 57%; REP: 15,7%; CON: 27%. Em 2012: ESP 58,3%; REP: 20,2%; CON: 21,3%. Em 2013: ESP: 54,8%; REP: 23,4%; CON: 21,7%. **Discussão:** Em revisão da literatura, observamos que existe três tipos de doadores principais nos países da América Latina: doadores de reposição, que representam a maioria; doadores remunerados (prática ainda reconhecida em alguns países); e doadores voluntários, que representam uma pequena fração do total. A nossa avaliação demonstrou que a maioria das nossas doações ao longo dos últimos quatro anos possuem como principal motivação a voluntariedade, e isto pode ser justificado pelo perfil da nossa localização/ população e pelo contínuo trabalho da captação junto à sociedade a fim de conscientizar a população. O aumento de 7,5% em 2011, na motivação por convocação, ocorreu porqueo serviço de captação do BSST modificou sua estratégia nesse ano, passando a ter uma atuação maior junto a órgãos e grupos da sociedade e com consequente aumento de campanhas, demonstrando, assim, que não apenas o desenvolvimento de novas estratégias, mas também o aumento de atuação nas já pré-existentes, podem representar uma forma eficaz de melhorar a captação.

759. UMA ANÁLISE DA TRIAGEM CLÍNICA EM SERVIÇOS DE COLETA DE SANGUE

Covo MZ

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

A Política Nacional de Sangue, Componentes e Hemoderivados, instituída pelo Ministério da Saúde em 2001, observa os princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde. Os serviços privados, assim como os públicos em qualquer nível de governo que desenvolvam atividades hemoterápicas, subordinam-se tecnicamente às normas emanadas dos poderes competentes. A referida política será desenvolvida por meio da rede nacional de Serviços de Hemoterapia de forma hierárquica e integrada. A doação de sangue no Brasil depende do ato voluntário da população. Deve ser anônima e altruísta, não devendo o doador receber qualquer remuneração ou benefício, direta ou indiretamente. O sigilo das informações prestadas pelo doador antes, durante e depois do processo de doação de sangue deve ser absolutamente preservado, pois dentre as tecnologias utilizadas na terapêutica moderna, a transfusão de sangue proporciona significativa melhora na saúde dos pacientes e em alguns casos é condição vital para o indivíduo. Consiste em um processo que, mesmo realizado dentro das normas técnicas, envolve risco sanitário com a ocorrência potencial de incidentes transfusionais que podem ser classificados como imediatos ou tardios. Entre os tardios, destaca-se a transmissão de doenças infecciosas ou parasitárias. Para prevenir o aparecimento e/ou recorrência desses incidentes, torna-se fundamental o monitoramento e a vigilância de todo o processo, da captação do doador à transfusão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). Segundo o manual ***Triagem Clínica de Doadores de Sangue*** do Ministério da Saúde (2001, p.12), os candidatos à doação devem passar por uma avaliação da história clínica e epidemiológica, que passa por três etapas: o registro, que é a descrição dos dados do candidato à doação; a triagem clínica; e a triagem sorológica. Em alguns serviços, a triagem clínica pode estar dividida em pré-triagem (verificação de sinais vitais), triagem hematológica (hematócrito ou hemoglobina) e entrevista. A triagem clínica é uma etapa indispensável, visto que a transmissão de doenças pelo sangue pode não ser totalmente evitada com a realização dos testes sorológicos, existindo a possibilidade do sangue estar contaminado e o teste apresentar resultado falso. Apesar dos avanços tecnológicos na triagem sorológica, o risco de transmissão de vírus, bactérias e protozoários ainda existe. Além disso, novos patógenos surgem ou passam a ser identificados. Esses agentes têm como características a persistência na corrente sanguínea, o surgimento de doenças com estágio de latência, a população suscetível bem conhecida, a habilidade de causar infecções assintomáticas, a estabilidade no sangue estocado e, em alguns casos, durante o fracionamento do plasma (COLSAN, 2010). O presente trabalho se propõe a apresentar a necessidade de elaborar um manual de triagem clínica em serviços de coleta de sangue.

760. AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA VACINAÇÃO NA INAPTIDÃO DE DOADORES DE SANGUE DURANTE 11 ANOS

Fabbri BC[a], Luna ER[a], Marques EB[a], Oliveira HSB[a], Rosa IB[a], Miguel ML[a], Panontin MG[a], Machado PO[a], Cortez AJP[b], Latini FRM[b]

[a] *Liga Acadêmica de Hematologia e Hemoterapia São Camilo (LAHHSC), SP, Brasil*
[b] *Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A necessidade de doadores de sangue saudáveis da comunidade para a manutenção do sistema de saúde é inquestionável e crescente. No Brasil, a doação de sangue é voluntária e altruísta e suas práticas, regulamentadas pelo Ministério da Saúde, contidas na RDC nº 34 de 11 de junho de 2014. Uma das normas dessa regulamentação é dirigida quanto à imunização ativa (vacinação). Analisamos o impacto das campanhas de vacinação contra a *Influenza* realizadas pelo poder público no índice de exclusão clínica dos doadores voluntários da COLSAN, que atua na grande São Paulo e em algumas cidades do interior do estado. As vacinas impedem temporariamente a doação de sangue por interferirem nos resultados sorológicos, bem como por poder causar no receptor os riscos do contato com o vírus atenuado ou seus produtos. **Objetivos:** Avaliar entre as causas de inaptidão de doadores de sangue o impacto das campanhas de vacinação em termos populacionais. **Métodos:** Foi realizada uma análise retrospectiva dos doadores de sangue da COLSAN – Associação Beneficente de Coleta de Sangue, no período de jan/2002 a dez/2012. Todos os motivos de inaptidão foram avaliados e a não doação por vacinação recente foi investigadas e registrada. **Resultados:** Foram analisados 1.187.942 candidatos à doação que compareceram para doar sangue na COLSAN. Neste período, houve aptidão de 87,9% dos doadores. A inaptidão por vacinação correspondeu a 0,43% dos candidatos à doação de sangue durante o período avaliado, que representa 5078 indivíduos que compareceram para um ato altruísta e foram impedidos de doar por falta de orientação da norma de Saúde Pública. Foi analisada a média de inaptidão por vacinação recente durante todos os meses e observamos um aumento de recusa por este motivo nos meses de abril a julho a partir de 2005, com um pico no mês de maio que variou de 1,02% em 2005 a 2,67% em 2009. **Conclusão:** A vacinação recente, elemento pouco divulgado, é um dos fatores que inviabiliza a doação de sangue. Portanto, pacientes submetidos às campanhas de vacinação da *Influenza*, que ocorrem antes do início do inverno, entre os meses de abril e maio, não puderam realizar a doação nos meses subsequentes. Pelos motivos expostos, são necessárias medidas de informações mais eficazes, com a finalidade de orientar a população quanto à impossibilidade de doação, evitando desmotivação por parte dos doadores, além de desperdício laboral e econômico por parte do atendimento prestado.

761. PERFIL DO DOADOR E PERIODICIDADE DE DOAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES DA UNIDADE DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA SAMARITANO

Luzzi JR, Conti JM, Lima CM, Souza RM, Jesuíno DB, Xavier RAN

Hospital Samaritano de São Paulo, SP, Brasil

Introdução e justificativa: A captação de doadores de sangue é uma atividade voltada ao desenvolvimento de programas que visam conscientizar a população quanto à importância da doação espontânea. O objetivo é fidelizar doadores para que não diminua os estoques de sangue no serviço. Para tal, se faz necessário romper com os velhos modelos de captação de sangue, segundo os quais o doador só é convidado a doar quando alguém da família precisa. É importante que os serviços de Hemoterapia tenham consciência de que a fidelização de doadores de sangue ou a conquista de doadores de repetição exige que os mesmos sintam-se seguros e satisfeitos quanto ao processo de doação. Para o alcance dessa meta, é imprescindível o desenvolvimento de ações que possam promover a qualidade e o aprimoramento das relações com os doadores, possibilitando o aumento do número de doações voluntárias e seguras. **Objetivo e metodologia:** Averiguar o perfil do doador e a periodicidade de doação na Unidade de Hemoterapia e Hematologia do Hospital Samaritano através de um estudo descritivo, utilizando dados do primeiro semestre de 2014. **Resultados e conclusões:** No primeiro semestre de 2014 foram atendidos 3.310 candidatos classificados em aptos (87%) ou inaptos (13%), estes apresentando a maior média de rejeição em março e a menor em junho. Dentre os motivos associados à inaptidão clínica, podemos destacar hematócrito baixo, relacionado à dietas pobres em ferro, e exames de endoscopia rotineiros. Os doadores aptos foram divididos de acordo com o perfil do doador: espontâneo, vinculado, convocado ou autólogo. No período analisado, a unidade realizou 2.873 coletas, sendo 48,83% doações espontâneas; 37,69% doações vinculadas; 13,43% doações convocadas; e 0,03% autólogas. Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) existe, no Brasil, a necessidade do aumento do número de doadores espontâneos. Nossos resultados vêm de encontro com essa meta, pois observamos um maior número de doações espontâneas no primeiro semestre. Por outro lado, a OMS também destaca que no país predomina a prática da doação de reposição, o que gera a necessidade de aumentar a doação espontânea. Em nosso trabalho, observamos ser a doação de reposição nossa segunda maior fonte de doação. Também avaliamos a periodicidade de doação: primeira vez, repetição ou esporádico. Observamos que entre os doadores aptos, 50,27% vieram doar pela primeira vez. Em segundo lugar temos os doadores de repetição (28,37%) e, por último, o doador esporádico (8,16%). Como estratégias para a captação de doadores, a UHHS elaborou um manual educacional sobre a doação de sangue e realiza ampla pesquisa de satisfação do doador, envio de mensagens por SMS e e-mails em datas comemorativas e de agradecimento pela doação.

762. ATENDIMENTO PERSONALIZADO DOS DOADORES DE SANGUE QUE APRESENTARAM REAÇÕES ADVERSAS OU INTERCORRÊNCIAS NA COLETA

Luzzi JR, Lima CM, Conti JM, Matsumoto M, Jesuíno DB, Xavier RAN

Hospital Samaritano de São Paulo, SP, Brasil

Segundo a Portaria nº 2.712 (2013) do Ministério da Saúde, o volume de sangue a ser coletado é no máximo 8 mL/kg de peso (mulheres) e 9 mL/kg de peso (homens). A doação de sangue é segura e, em geral, os doadores toleram bem essas quantidades. Porém, alguns doadores podem apresentar reações adversas durante e/ou após a coleta. Essas intercorrências e reações são rapidamente reconhecidas e tratadas, limitando sua intensidade, pois a ampliação das reações adversas pode levar a impactos negativos na intenção de novas doações, principalmente em doadores iniciantes e jovens. Para minimizar os efeitos negativos das reações adversas, a equipe da Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (UHHS) implantou registro detalhado imediato e acompanhamento das intercorrências e reações adversas à doação em, no máximo, 48 horas após a doação. O formulário de registro das reações adversas contém campos para os sinais vitais; os 15 tipos de reações adversas mais frequentes, relacionadas tanto ao quadro clínico quanto à venóclise; condutas imediatas; classificação da reação segundo critérios de gravidade; avaliação médica e evolução da equipe multidisciplinar. Foi realizado o acompanhamento de 100% das reações adversas em até 48 horas por via telefônica. A avaliação permitiu obter informações sobre o estado geral de saúde do doador e, caso necessário, convocá-lo para nova avaliação médica. De jan/2014 a jun/2014 foram atendidos 2.873 candidatos aptos, dos quais 2,92% apresentaram algum tipo de intercorrência durante a coleta. As intercorrências de maior incidência foram múltiplas punções e fluxo lento, enquanto que interrupção e desistência da coleta estavam entre os indicadores de menor incidência. Observamos 1,94% de reações adversas, sendo os eventos mais comuns hipotensão e tontura, e os de menor expressão palidez cutânea e sudorese, todos considerados reações leves. A implantação do formulário de acompanhamento das reações adversas fortaleceu o vínculo entre a instituição e o doador, potencializando a probabilidade de retorno para nova doação. Não houve relatos de doadores que necessitaram de atendimento médico nas 48 horas subsequentes à doação.

763. CAPTAÇÃO E MOTIVAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE NO BRASIL: PERCEPÇÃO DOS GESTORES DA POLÍTICA NACIONAL DO SANGUE

Rodrigues LL[a,b], Rattner D[a], Sanchez MN[a]

[a] *Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil*
[b] *Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil*

Esse estudo objetivou identificar a percepção dos gestores com relevante conhecimento e experiência na política nacional do sangue e as suas principais perspectivas relacionadas à captação e motivação de doadores, às ações estratégicas e aos desafios encontrados pelas políticas públicas. O método utilizado foi qualitativo, por meio de entrevistas com cinco

gestores da Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde com relevante conhecimento e experiência nas questões de incentivo à doação de sangue, no período de novembro e dezembro de 2012. Adotou-se o método de análise temática de conteúdo para a construção de categorias. Os resultados encontrados foram que faltam informações sobre a situação da doação de sangue no país e sobre o impacto das estratégias de captação. As demandas por sangue estão diretamente relacionadas à complexidade hospitalar de cada local. A deficiência de recursos ainda é um obstáculo para a captação e fidelização de doadores. Solidariedade, educação, informação, doações de reposição e atendimento por parte dos profissionais são pontos frágeis a serem trabalhados. Conclui-se que há necessidade de um cadastro nacional de doadores para um melhor conhecimento da realidade e que as campanhas devem ser monitoradas continuamente. Torna-se indispensável o foco no processo educativo de doadores potenciais para uma estratégia de doação de reposição positiva. A formação de ***pools*** de doadores solidários com bom nível de informações sobre doação e fidelizados pelo reconhecimento e empenho dos profissionais dos bancos de sangue seria uma conquista diante das questões de demanda por sangue em nosso país. **Palavras-chave:** Doadores de sangue; bancos de sangue; motivação.

764. PRINCIPAIS MOTIVOS PARA INAPTIDÃO DO CANDIDATO À DOAÇÃO DE SANGUE TOTAL DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF)

Carvalho PO, Aguiar JDP, Miranda LF, Lima JP

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A inaptidão de candidatos à doação de sangue impacta significativamente o processo que envolve o ciclo do sangue e influencia o estoque estratégico de hemocomponentes e a produção de hemoderivados. No entanto, é necessário que se desenvolva competências por meio de estudos voltados para a dinâmica dos serviços em hemoterapia para diminuir a estatística de inaptidão na triagem clínica. **Objetivo:** Identificar quais os principais motivos de inaptidão para doação de sangue do candidato que compareceu no ano de 2013 à Fundação Hemocentro de Brasília (FHB). **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, com análise documental de banco de dados informatizado institucional (SistHemo-DF) referentes às coletas de sangue total internas, do período entre 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2013. **Resultados e discussão:** Os principais motivos de inaptidão para doação de sangue no ano de 2013 foram: hematócrito baixo, 12,72%; comportamento de risco, 12,45%; viagem recente para área endêmica de malária, 8,45%; hipertensão arterial sistêmica (has), 7,03%; medicação, 5,87%; parceiro sexual recente, 4,36%; hematócrito concentrado, 3,34%; jejum prolongado, 2,93%; doenças de VAS (gripe), 2,65%; e alimentação gordurosa recente, 2,54%. Dentre as situações de risco do candidato à doação de sangue mais prevalente encontradas foram a multiplicidade de parceiros sexuais, relações sexuais desprotegidas, relação HSH e também histórico de uso de drogas. Entre janeiro e dezembro de 2013 houve uma queda gradativa nos índices gerais históricos de inaptidão na instituição, o que configura a otimização do trabalho realizado pela equipe de triagem clínica, pois ocorreu um declive expressivo da inaptidão, por exemplo, da HAS, que iniciou o ano com percentual de 3,38%, - representando naquele ano o maior percentual dos motivos de inaptidão – e em dezembro de 2013 diminuiu para 0,98%. **Conclusão:** Conhecer os principais motivos de inaptidão torna mais seguro o processo de doação de sangue e a prática hemoterápica. O trabalho desempenhado pela equipe de triagem clínica, compromissada com a promoção e educação em saúde, colabora significativamente para otimização do serviço e, como resultado esperado, reduziu consideravelmente o percentual de inaptidão clínica. **Palavras-chave:** Doação de sangue; inaptidão; triagem clínica.

Referências:

1. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Pesquisa revela o perfil de doadores e não doadores de sangue. Notícias da Anvisa. Brasília, 11 jan. 2006 [homepage]. Acesso em 05 de agosto de 2014. Disponível em: _http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2006/110106_1.htm
2. Brasil. Ministério da Saúde. Captação e Triagem Clínica de Doadores de Sangue. Brasília, 2001. Série TELELAB.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 2.712/2013 – Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 34, de 16 de junho de 2014, ANVISA.
4. Brener, S. et al. Fatores associados à aptidão clínica para a doação de sangue – determinantes demográficos e socioeconômicos. Rev Bras Hematol Hemoter, 2008;30(2):108-13.

765. DOADORES DE REPETIÇÃO TÊM MAIOR SEGURANÇA SOROLÓGICA QUE DOADORES ESPORÁDICOS OU DE PRIMEIRA VEZ: ANÁLISE DE 211.138 DOADORES DO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Vieira FC, Moraes MC, Converso AP, Basseto F, Nastari F, Ghilardi F, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doação de sangue deve, conforme legislação vigente, ser altruísta, voluntária e não remunerada, tendo como principal objetivo garantir a segurança dos hemocomponentes. Conforme estudos já realizados, o doador regular faz parte de uma população de baixo risco sorológico, sendo, portanto, uma fonte segura de hemocomponentes. **Objetivo:** Avaliar o risco sorológico dos doadores de primeira vez, esporádicos e de repetição no Banco de Sangue de São Paulo e o impacto do tipo de doador no número de descartes por sorologia positiva. **Metodologia:** Foi realizada uma análise retrospectiva das doações de sangue total, de janeiro de 2009 a dezembro de 2013. Os marcadores infecciosos estudados incluíram: sorologia para sífilis e doença de Chagas, HbsAg, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV I/II, anti- HTLV, além da detecção de hepatite B, C e HIV pela técnica de NAT. Doadores de primeira vez (DPV) foram definidos como aqueles que nunca doaram sangue em nosso serviço. Doadores de repetição (DR) foram definidos como aqueles que doaram duas ou mais vezes nos últimos 12 meses, e foram considerados doadores esporádicos (DE) aqueles que não se encaixaram nas definições acima. **Resultados:** No período estudado, 216.562 doadores procuraram o BSSP para doação. Destes, 211.138 (97,5%) foram aprovados para doação após triagem clínica. Destas, 70,56% foram provenientes de DPV, 15,56%, de DE e 13,88%, de DR. Um total de 7.753 (3,67%) bolsas foram descartadas por sorologia reagente ou inconclusiva. Dentre essas, 7.110 (91,70%) eram de DPV, 219 (2,82%) eram de DR e 424 (5,46%) eram de DE. Quando comparados os resultados sorológicos dos DR (0,10%) frente aos outros doadores (3,56%), a segurança sorológica do primeiro grupo (DR) se mostrou estatisticamente mais segura ($p < 0,001$). **Conclusão:** A utilização de hemocomponentes tem como premissa básica e insubstituível a segurança do receptor. Em nossa análise de mais de 200.000 doadores, a segurança sorológica dos DR foi muito superior a dos outros tipos de doador. Isso reforça a importância da fidelização do doador, visando melhor qualidade e maior segurança transfusional.

766. AVALIAÇÃO DOS MOTIVOS DE DESCARTE DE HEMOCOMPONENTES NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Basseto F, Converso AP, Vieira FC, Moraes MC, Nastari F, Ghilardi F, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O Banco de Sangue de São Paulo é uma empresa privada, com mais de 65 anos de serviços prestados na área de hemoterapia no estado de São Paulo. Visando a máxima excelência e segurança no atendimento, a obtenção do sangue total, processamento e transfusão dos hemocomponentes são realizados conforme protocolos definidos, baseados na legislação vigente, avaliados e monitorados por um controle de qualidade interno. Uma importante forma de avaliação dos diversos processos é a análise da quantidade e causas de descarte do sangue e hemocomponentes produzidos, permitindo a adoção de medidas preventivas e corretivas. Nesse trabalho iremos avaliar o descarte de hemocomponentes no nosso serviço no período de dois anos. **Métodos:** Foi realizado levantamento retrospectivo através de sistema informatizado quanto ao descarte de sangue e hemocomponentes no período de janeiro/2012 a dezembro/2013 no Banco de Sangue de São Paulo. **Resultados:** Nesse período, foram coletadas 94.403 bolsas de sangue total (ST), com consequente produção de 191.455 hemocomponentes. O percentual de descarte de ST foi de 1,2% (1.154 unidades). Dos hemocomponentes produzidos, o percentual de descarte foi de 51% (97.802 unidades). A análise dos dados demonstrou que o hemocomponente com maior índice de descarte foi o plasma (plasma fresco congelado – PFC e plasma isento de criopreci-

pitado – PIC) com 68,2% (66.669), seguido de concentrado de plaquetas (CP; 20,5%), concentrado de hemácias (CH; 9,3%) e crioprecipitado (0,8%). A principal causa de descarte de plasma foi tempo excedente em estoque (29,8%). Concentrado de plaquetas, crioprecipitado e concentrado de hemácias tiveram como motivo principal a validade com 65,31%, 46,57% e 46,05%, respectivamente. **Conclusão:** Nosso índice de descarte de hemocomponentes em relação à produção é de 51%, sendo o maior índice o de plasma. Nesse caso, o menor índice de transfusão de PFC, considerando as indicações mais específicas e estoque excedente de PIC, com indicação limitada, contribuem para estes dados. O alto índice de descarte de CP está relacionado à sua curta validade e, nesse caso, estudos com o objetivo de tentar aumentar esse tempo seriam favoráveis. A curto prazo, uma maior adequação e controle do estoque seriam indicados, considerando sempre a imprevisibilidade da doação e a demanda em um serviço de grande porte. A qualidade dos hemocomponentes produzidos está diretamente relacionada com o processamento adequado e os critérios de descarte empregados pelo serviço e quando comparados com a literatura o perfil de descarte do nosso serviço corresponde ao observado em outras instituições.

767. ANÁLISE DO PERFIL SOROLÓGICO DE DOADORES DE SANGUE QUE SE AUTOEXCLUIRAM NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Larrubia AFG, Ferreira FRJ, Antonio CF, Valvasori M, Soares RCB, Pereira TC, Ferreira AP, Mendonca MC, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O voto de autoexclusão (VAE) passou a fazer parte da atividade hemoterápica nos Estados Unidos a partir dos anos de 1980, tornando-se obrigatória no Brasil em 2003, tendo por objetivo ampliar a segurança transfusional ao oferecer ao doador a oportunidade de indicar confidencialmente se o sangue doado deve ou não ser utilizado. Discute-se a efetividade do VAE, principalmente no que se refere ao adequado entendimento do processo, já que muitos doadores fazem suas escolhas incorretamente por engano ou baixa compreensão. Por outro lado, entende-se que esta seria mais uma estratégia válida para proporcionar aos pacientes uma transfusão com máxima segurança. **Objetivos:** Analisar o perfil sorológico dos doadores de sangue que inviabilizaram através do VAE a utilização do sangue doado e comparar esses dados com o total de doadores que não se autoexcluiram. **Metodologia:** Analisamos as doações efetuadas no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013 e comparamos os resultados sorológicos dos doadores que optaram pelo VAE com o grupo de doadores que não impediu sua utilização. Foram consideradas no levantamento as sorologias reagentes para HIV (anti-HIV 1, anti-HIV2, NAT) , HTLV (anti-HTLV I, anti-HTLV II), hepatite B (HBsAg, anti -HBc, NAT), hepatite C (anti-HCV, NAT), sífilis (VDRL) e doença de Chagas (ELISA e hemaglutinação). **Resultados:** No período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013, foram realizadas em nosso serviço 220.264 doações de sangue total ou plaquetaférese. Um total de 539 (0,24%) doadores se autoexcluiram. Desse total, 44 doadores (8,16%) apresentaram sorologia alterada para algum dos marcadores sorológicos pesquisados, conforme apresentado. Encontramos para HIV = *Elisa*: 7 (15,9%), NAT: 4 (9%). Em relação às hepatites, evidenciamos hepatite B = anti-HBc: 22 (50%), HBsAg: 2 (4,5%), NAT: 2 (4,5%) e hepatite C = anti-HCV: 7 (15,9%), NAT: 4 (9%). Os casos de sífilis foram seis (13,6%) e de doença de Chagas, dois (4,5%). Não houve sorologia reagente para HTLV nesse grupo. Observa-se também que cinco doadores (11,36%) apresentaram mais de uma sorologia reagente concomitantemente. No grupo de doadores que não optou pelo VAE ocorreram 219.725 doações, com 7.667 (3,49%) de sorologia alterada para algumas das infecções testadas. **Conclusão:** No intervalo de cinco anos analisado, observamos que 0.24% dos doadores de sangue inviabilizaram pelo VAE a utilização do sangue doado, sendo que 8.16% desse grupo realmente apresentavam pelo menos uma sorologia reagente. As alterações mais frequentes foram a presença de anti-HBc (50%), HIV 1-2 *Elisa* (15,9%) e anti-HCV (15,9%). Ao compararmos com o grupo estudado com aquele que não optou pelo VAE, observamos que a porcentagem de exames alterados no grupo VAE foi maior que o dobro (8,16 x 3,49%). Também chama a atenção a porcentagem de doadores com HIV-NAT reagente, sendo 1,07 em nossos doadores em geral, contra 9% no doadores com VAE. Apesar das muitas críticas e considerações a respeito de sua validade e eficácia, consideramos o VAE mais uma importante ferramenta no esforço de proporcionar uma transfusão segura e entendemos que, quando devidamente orientados sobre como proceder, muitos doadores podem utilizar esse instrumento para informar exposição a situação de risco acrescido para contaminação por doenças transmitidas pelo sangue e que foram omitidas durante a entrevista.

768. PARTICIPAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE COM MAIS DE 60 ANOS DE IDADE NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Monteiro CRA, Jordan K, Vieira SD, Miyaji SC, Pereira TC, Cesar MA, Larrubia AFG

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: De acordo com a OMS, para se garantir um estoque de sangue ideal no país é necessário que de 3% a 5 % da população seja doadora de sangue, o que infelizmente não é a nossa realidade, já que temos apenas 1,8% da população realizando doações. Com o intuito de melhorar estes índices, o Ministério da Saúde, ao longo dos anos, vem aumentando a idade limite de doadores de sangue. Este trabalho teve a finalidade de apresentar o número de doadores de sangue com mais de 60 anos de idade que compareceram em nosso serviço no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2013, verificando se houve impacto após as últimas legislações, que aumentaram o limite de idade de 60 anos para 65 anos (RDC nº 343/2002) e 69 anos, 11 meses e 29 dias (RDC 34/ 11/06/14). **Resultados e Discussão:** Em 2011, compareceram para doação 1.368 doadores com idade acima de 60 anos, que efetuaram 1.027 doações; em 2012 tivemos 1.379 candidatos e 950 doações e em 2013 foram 1.225 candidatos e 914 doadores, representado respectivamente 2,38%, 2,28% e 1,18% do total de candidatos do serviço. Nestes três últimos anos tivemos 1015 doadores com mais de 60 anos inaptos e as três maiores causas de inaptidão para esse perfil foram anemia (72 casos), hipertensão arterial (34 casos) e uso de medicamentos que impedem a doação (84 casos). O percentual de inaptidão na triagem clínica entre doadores acima de 60 anos foi de 25,5%, sendo maior que o percentual de inaptidão geral do serviço na mesmo período (16%). **Conclusão:** Apesar das alterações da legislação observamos que o número de doadores com mais de 60 anos ainda é muito pequeno e com alto índice de recusa na triagem clínica. A falta de informação e doenças associadas à idade contribuem para este baixo percentual de comparecimento, porém, indivíduos desta faixa etária, mesmo convivendo com algumas doenças crônicas, ainda podem ser doadores de sangue. Esta atividade voluntária e altruísta além de ajudar a salvar vidas, faz com que estas pessoas se sintam mais úteis e motivadas, aumentando a sua autoestima e qualidade de vida.

769. CAPTAÇÃO DE DOADORES DE PLAQUETAS POR AFÉRESE POR CONTATO TELEFONICO NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Diano SP, Campos AAES, Basseto F, Converso AP, Vieira FC, Moraes MC, Ghilardi F, Nastari F, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A transfusão de concentrado de plaquetas por aférese objetiva reduzir a exposição do paciente a múltiplos doadores e consequentemente, o risco de complicações como transmissão de doenças infecciosa, aloimunização, refratariedade plaquetária e reações adversas à transfusão. Em alguns casos sua indicação é absoluta, representando importante impacto na morbidade e mortalidade dos pacientes, principalmente nos pacientes onco-hematológicos. Este hemocomponente é obtido a partir de doador único, que atende os critérios necessários, conforme legislação vigente, através de processadora automatizada de sangue, com duração aproximada de 1 a 2 horas e agendamento prévio. Tendo em vista a gravidade dos pacientes e a dificuldade cada vez maior em conseguir esses doadores, necessitamos dispor de técnicas específicas para sua captação e fidelização. **Métodos:** Foram avaliados todos os candidatos a doação de plaquetaférese que foram convocados por contato telefônico, através de colaboradores treinados, no Banco de Sangue de São Paulo, de fevereiro a julho de 2013, avaliando-se o índice de resposta ao contato, comparecimento e doação bem sucedida. **Resultados:** No período em estudo foram convocados por telefone 49 doadores e destes, 24 (49%) atenderam ou retornaram a ligação. Com os demais 25 (51%) não conseguimos contato, sendo as principais causas: recado com parente ou na caixa postal, telefone fora de área ou inexistente. Dentre os doadores que conseguimos contato, 13 (54%) agendaram a doação e 11 (46%) não conseguiram agendar por motivos de exclusão temporária, tais como endoscopia recente, ane-

mia em tratamento, gripe, tatuagem recente ou viagem. Dos 13 doadores que agendaram, apenas um (8%) não compareceu; os 12 restantes (92%) compareceram, foram aprovados na triagem e doaram com sucesso sem qualquer dificuldade. Assim, dos 49 doadores da campanha inicial, 12 (24%) realizaram a doação com sucesso. Estes dados sobem para 50% quando consideramos apenas os doadores que conseguimos contato. **Conclusão:** Apesar do pequeno período estudado, esta avaliação inicial nos ajudou a identificar os pontos críticos a serem corrigidos e que impactam no agendamento de doações de plaquetas por aférese, tais como cadastramento de forma completa e adequada no momento da doação, possibilitando uma melhor comunicação, além da maior divulgação deste tipo de doação entre os doadores de sangue total, objetivando aumentar o número de possíveis candidatos à doação de plaquetas e, principalmente, um serviço de captação ativo e eficaz, que consiga realizar um atendimento humanizado visando a captação e fidelização destes doadores.

770. CONVOCAÇÃO ESPECÍFICA DE DOADORES FENOTIPADOS PARA SUPORTE TRANSFUSIONAL URGENTE DE PACIENTES ALOIMUNIZADOS NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Vieira FC, Diano SP, Campos AAES, Converso AP, Basseto F, Moraes MC, Ghilardi F, Nastari F, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Pacientes que frequentemente necessitam de transfusões de concentrado de hemácias (CH) podem ser aloimunizados e produzir um ou mais anticorpos contra antígenos eritrocitários. De acordo com a literatura, 20% destes pacientes produzem aloanticorpos e os mais encontrados são contra antígenos do sistema Rh, Kell, Duffy e Kidd. Esse trabalho tem como objetivo avaliar o resultado da captação de doadores selecionados fenotipicamente para suporte transfusional de pacientes aloimunizados que necessitam de transfusão urgente. **Metodologia:** Solicitação de doador com fenótipo compatível para pacientes com múltiplos anticorpos realizada pelo setor de captação do Banco de Sangue de São Paulo através da busca ativa em sistema informatizado. O médico do banco de sangue aciona o setor de captação para convocar doadores compatíveis e seleciona o número de doadores "alvo" necessários para cada caso. A seleção dos potenciais doadores para um paciente é feita através de um relatório do sistema informatizado. O fenótipo do paciente é inserido no sistema, o que gera a busca e seleção dos doadores compatíveis. O doador no contato telefônico é sempre informado sobre a importância daquela doação para o tratamento de um determinado paciente. **Resultados:** Realizada busca ativa para paciente feminina, 81 anos, com diagnóstico de hemorragia digestiva alta e pré-operatório de câncer gástrico, tipagem sanguínea O+ com anti C, anti e e anti K (ccEE,K-), entre os dias 21 a 26 de julho de 2014, com meta de quatro doadores. Foi realizada tentativa de contato com 24 doadores, dos quais nove (37,5%) atenderam a ligação e 15 (62,5%) não atenderam. Dentre os doadores que conseguimos contato, seis (66,6%) agendaram a doação e 3 (33,4%) não conseguiram agendar por motivos pessoais. Dos seis doadores que agendaram, cinco (83,3%) compareceram e apenas um (16,7%) não compareceu. Todos os doadores que compareceram foram aprovados na triagem e conseguiram doar com sucesso. O índice de doação efetiva, considerando a campanha inicial de 24 doadores potenciais, foi de 20,83%. **Conclusão:** A abordagem diferenciada na convocação de doadores fenotipados específicos na urgência proporcionou um maior comparecimento dos mesmos devido à conscientização do doador da importância da sua doação para atender determinado paciente, permitindo fornecer hemocomponente específico para o paciente aloimunizado. O maior obstáculo observado pelo setor de captação na convocação e agendamento desses doadores reside na dificuldade do contato telefônico, sendo necessário um amplo cadastro de doadores fenotipados para que possamos atender com qualidade e rapidez esse grupo de pacientes.

771. ANÁLISE DO PROJETO DOAR PARA SALVAR: VOCÊ VEM? DO HEMOCE

Lima MS, Oliveira NML, Moraes APM, Sousa ALM, Ramalho ECO, Silva EG, Hermes CMC, Marrocos EM, Lima EM, Maia NO

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), através de seu hemocentro coordenador, atende 19 hospitais na capital e mais 11 unidades em várias cidades do interior dentro da área de cobertura do HEMOCE Fortaleza. São transfundidas mais de 6 mil bolsas ao mês, com mais de 8 mil leitos atendidos. A nossa meta atual em Fortaleza é 6 mil doações por mês, e isto significa aproximadamente 250 doações diárias. Para alcançar esta meta, dispomos de vários projetos, e um deles é o "Doar Para Salvar: Você Vem?", que contempla grupos de doadores com um transporte exclusivo para o traslado do local de origem para o HEMOCE e posteriormente, após realizarem a doação, o traslado de retorno. Esse projeto foi idealizado em agosto de 2010 como estratégia para captação de novos doadores de sangue que sentem dificuldade de deslocar-se até o hemocentro, e tem em seu público-alvo as empresas, universidades, instituições públicas, igrejas, escolas e comunidades mais distantes para facilitar o acesso ao hemocentro e, desta forma, estimular a doação de sangue voluntária. Diante disto, o objetivo principal desta análise é perceber a eficácia do projeto, bem como os resultados concretos desde a sua implantação. **Material e métodos:** O levantamento dos dados se deu a partir da grade de agendamentos, onde constam o responsável pela solicitação, telefone para contato, local a ser visitado, data, horário e número de voluntários. Utilizamos como parâmetro o ano de 2013, no qual verificamos quantas instituições aderiram ao projeto e a quantidade de voluntários. **Resultados:** Após análise dos dados, verificamos que as instituições de ensino foram as que mais aderiram ao projeto, atingindo 20 instituições e totalizando 1.108 voluntários; as empresas privadas aparecem em segundo lugar, com 19 adesões, comparecendo 263 voluntários; em terceiro tivemos a sociedade civil , através de grupos de amigos, torcidas organizadas e ONGS, com 12 adesões e 421 voluntários; em quarto lugar temos igrejas e/ou grupos religiosos, com nove adesões, totalizando 246 voluntários; e, por fim, temos as instituições públicas, com sete adesões e 300 voluntários. No ano de 2013 totalizamos 67 adesões e 2.338 voluntários. **Conclusão:** Com essa análise, podemos observar que a adesão das instituições públicas e privadas, igrejas, instituições de ensino e da sociedade civil foi muito satisfatória. No entanto, observou-se também a importância de ampliarmos o projeto com novas adesões e fidelizar as já existentes para atendermos o maior número de voluntários. O sucesso de nossas iniciativas só é possível através do envolvimento de pessoas dispostas a trabalhar em benefício do bem comum, e para isto buscamos ampliar a possibilidade de conscientizar a sociedade para conquistá-los como doadores regulares. Esse projeto tem como filosofia a busca constante de doadores voluntários e altruístas e que compreendam a doação de sangue como uma atitude de solidariedade, cidadania, de responsabilidade pessoal, coletiva e de preservação da vida humana.

772. PERFIL DAS CAUSAS DE INAPTIDÃO NA TRIAGEM CLÍNICO-HEMATOLÓGICA DOS DOADORES DE SANGUE DO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Sessin APC, Larrubia AFG, Mendonca MC, Ferreira AP, Valvasori M, Vieira FC, Pereira TC, Cesar MA, Ferreira FRJ, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doação de sangue é um ato solidário e altruísta, sendo de muita responsabilidade por parte do doador e de quem realiza a triagem clínica e hematológica. Nesta triagem são verificados peso, altura, sinais vitais, dosagem de hemoglobina e é realizada uma entrevista, seguindo todas as normas estabelecidas pela RDC nº 34, de 11 de junho de 2014, onde os doadores são orientados sobre a importância de suas respostas, visando diminuir os riscos relacionados às transfusões de sangue durante o período da janela imunológica. O alto índice de inaptidão de doadores na triagem clínica é um desafio para a maioria dos hemocentros e bancos de sangue. **Objetivo:** Analisar o perfil dos doadores do Banco de Sangue de São Paulo quanto à inaptidão. **Métodos:** Realizado levantamento retrospectivo das inaptidões relacionadas aos candidatos à doação de sangue no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013. **Resultados:** No período estudado, houve um total de 261.820 candidatos à doação de sangue no Banco de Sangue de São Paulo, sendo 43.562 (16,6%) desses inaptos temporária ou definitivamente. Dessas inaptidões, 7.502 (17,2%) foram por anemia, 3.976 (9,1%) por uso de medicamentos, 2.973 (6,8%) por exposição a situações de risco para doenças sexualmente transmissíveis (DST), 1.267 (2,9%) por patologia infecciosa aguda recente ou febre, 1.207 (2,8%) por hipertensão arterial, 887 (2%) por ter visitado regiões endêmicas ou antecedente de malária, 151 (0,35%) por hipotensão arterial, 39 (0,09%) por uso de drogas ilícitas, 38 (0,09%) por alcoolismo agudo/crônico, 18 (0,04%) por antecedente de hepatite e 12 (0,03%) por antecedent ede doença de Chagas. Inaptidões por outros motivos so-

maram, juntas, 25.492 casos (58,5%). Do total das inaptidões por anemia, 6.759 (90,1%) doadores foram do sexo feminino e, quando analisadas por faixa etária, encontram-se 1980 (26,4%) com idade de 31 a 40 anos, 1638 (21,8%) de 24 a 30 anos, 1453 (19,4%) de 41 a 50 anos, 1055 (14,1%) de 18 a 23 anos e 633 (8,4%) com idade maior que 50 anos. Sobre inaptidões por anemia do sexo masculino relacionado à idade, temos: 197 (2,6%) doadores com mais de 50 anos, 188 (2,5%) de 41 a 50 anos, 152 (2%) de 31 a 40 anos, 132 (1,8%) de 24 a 30 anos e 74 (1%) de 18 a 23 anos. Em relação a inaptidões denominadas como outros motivos, temos como maiores causas de exclusões doação em menos de dois meses e tatuagem há menos de um ano. **Conclusão:** Analisando os dados coletados, observamos que no período estudado, o índice de inaptidão de 16,6% está dentro das metas estabelecidas pelo nosso serviço. Anemia é a maior causa de inaptidão à doação, seguida do uso de medicamentos e exposição a situações de risco para DST. Das inaptidões por anemia, a grande maioria de candidatos do sexo feminino (90,1%), com faixa entre os 31 e 40 anos. Acreditamos que o presente estudo reforça a importância de realizar uma triagem clínico-hematológica rigorosa, a fim de não submeter à doação os candidatos portadores de inaptidões temporárias ou definitivas, bem como garantir a máxima segurança transfusional possível aos nossos pacientes.

773. INVESTIGAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE HEMOGLOBINA S EM DOADORES DE SANGUE NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Vieira FC, Basseto F, Converso AP, Moaraes MC, Nastari F, Ghilardi F, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O Ministério da Saúde preconiza a realização de testes para a detecção de hemoglobinas anormais em doadores de sangue, visando melhorar a qualidade do sangue transfundido. O Brasil apresenta alta prevalência de hemoglobina S, com nítidas diferenças regionais marcadas pelos processos de miscigenação da população. Segundo a Organização Mundial da Saúde, 270 milhões de pessoas apresentam genes com presença de hemoglobinas anormais, e em nosso país este número é de cerca de 10 milhões de pessoas. **Objetivo:** Determinar a prevalência de hemoglobina S em doadores de sangue de um banco de sangue privado na cidade de São Paulo. **Metodologia e resultados:** Foi realizado um estudo no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013, abrangendo 210.959 doadores, dos quais 0,97% (2.046) foram positivos para pesquisa de hemoglobina S. O método utilizado a partir de maio de 2013 foi a eletroforese automatizada no TOSOH G8 e, antes disso, a eletroforese por triagem em ágar amido e a identificação em pH ácido, pH alcalino, ágar e ditionito de sódio. **Conclusão:** No Brasil, a frequência do traço falciforme varia de 2% a 8%, com diferenças regionais significativas, tendo a região Sudeste 1,9 % de portadores. Outros autores encontram valores semelhantes aos nossos. Prudêncio e col. encontraram 0,92% nos doadores de sangue de São José do Rio Preto, porém, se compararmos com Cavalcante e col., a porcentagem de hemoglobina S foi de 1,8% no HEMOCE (CE), o que evidencia a grande variação de prevalência deste gene na população brasileira, decorrente das diferenças étnicas no nosso país. A pesquisa do traço falcêmico traz benefícios e segurança tanto para o portador assintomático, pela oportunidade de assistência médica, orientação e aconselhamento genético, como para o receptor, que estaria resguardado de receber hemácias com hemoglobina S, contraindicado em alguns casos.

774. PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE NO BANCO DE SANGUE SÃO PAULO

Vieira FC, Basseto F, Converso AP, Moraes MC, Nastari F, Ghilardi F, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Na hemoterapia, enfrentamos um desafio diário na captação de doadores para manutenção do estoque de hemocomponentes, a fim de atender a demanda transfusional de nossos serviços. É fundamental conhecermos quem são os nossos doadores para implementarmos ações que visam aumentar a segurança, qualidade e a fidelização no processo de doação. **Objetivo:** Este estudo visa caracterizar o perfil dos doadores de sangue em um serviço de banco de sangue privado no estado de São Paulo. **Métodos:** Realizamos estudo retrospectivo, através do banco de dados informatizado, do perfil dos doadores de sangue do Banco de Sangue de São Paulo no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. Foram analisados os seguintes dados: sexo, raça, estado civil, tipo de doação (voluntária, reposição ou autóloga) e tipagem sanguínea. **Resultados:** Neste período, tivemos 94.403 doações, com predominância do sexo masculino em 60,4% (57.060), sendo a raça branca predominante, com 74,4% (70.155), seguida de pardos (18,9%). Em relação ao estado civil, 48,6% dos doadores eram casados; 45%, solteiros; e 6,4%, outros. A doação de reposição foi a mais frequente (78,2%), seguida pela voluntária (20,8%). O grupo sanguíneo do tipo O foi o mais encontrado (48,1%), seguido do tipo A (36,4%), B (11,5%) e AB (4%). Quanto ao fator Rh, 87,9% dos doadores eram RHD positivos. **Conclusão:** O resultado deste estudo nos permitiu visualizar o perfil dos candidatos à doação de sangue, sendo compatível com os dados da literatura e demonstrando que a população da cidade de São Paulo não difere do restante do país, que ainda tem resistência quanto à doação regular, sendo a doação de reposição a de maior predomínio. Um amplo trabalho para fidelizarmos o doador de reposição é imprescindível para garantirmos a manutenção do estoque de hemocomponentes, objetivando o adequando atendimento aos pacientes.

775. PREVALÊNCIA DE RESULTADOS ALTERADOS PARA HIV EM DOADORES DO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Larrubia AFG, Miyaji SC, Monteiro CRA, Pereira TC, Cesar MA, Ferreira FRJ, Mendonca MC, Vieira FC, Sessin APC

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A partir de 1985, tornou-se obrigatória a realização de anti-HIV em doadores de sangue, com consequente diminuição dos casos de contaminação através de hemotransfusão devido principalmente às melhorias dos métodos diagnósticos e aquisição de novas metodologias, entre elas a reação em cadeia de polimerase (PCR). Nosso objetivo foi determinar a prevalência de sorologia alterada para HIV em doadores de sangue e identificar os casos confirmados através de testes complementares. **Metodologia:** Analisamos resultados alterados para HIV em doadores de sangue de janeiro de 2011 a dezembro de 2013. Inicialmente separamos os casos com *Elisa* positivo e em seguida sua correlação com os testes imunoenzimáticos e NAT. Na sequência, analisados os resultados sorológicos dos doadores que retornaram para realizar testes confirmatórios. Em relação aos testes imunoenzimáticos, realizamos Western Blot até 31 de maio de 2011, sendo substituído por Immunoblot a partir de então. **Resultados:** De janeiro/2011 a dezembro/2013, tivemos 153.432 doações e detectados 322 casos de *Elisa* positivo (0,21%). Desses casos, 242 tiveram testes imunoenzimáticos negativos (75%), 58 positivos (18%) e 22 indeterminados (7%). Dos 58 casos com positividade no *Elisa* e imunoenzimático, 56 deles (96,5%) apresentavam NAT positivo e apenas dois casos (3,5%) NAT negativo, perfazendo um total de 0,036% de doações com sorologia comprovadamente positiva para HIV. Não houve nenhum caso de *Elisa* não reagente com NAT positivo. Dos 322 doadores *Elisa* positivo, 193 deles (60%) retornaram para teste confirmatórios, 112 (58%) continuavam com *Elisa* reagente, 75 doadores (67%) apresentaram testes imunoenzimáticos negativo, 31 (28%) foram positivos nesse teste confirmatório e seis (5%) apresentaram testes imunoenzimáticos inconclusivo. Dos casos com positividade para *Elisa* e testes imunoenzimáticos, nove doadores apresentavam NAT positivo. Não houve NAT positivo em nenhum caso de testes imunoenzimáticos indeterminado. Encontramos *Elisa* indeterminado em 27 (14%) doadores que retornaram, sendo 25 (92,6%) com testes imunoenzimáticos negativo e apenas dois (7,4%) com testes imunoenzimáticos indeterminado. Nenhum desses casos apresentou NAT positivo. **Conclusão:** Observamos a prevalência de 0,21% de doadores com sorologia reagente para HIV, sendo que, no entanto, os resultados falso positivos somaram 75% desses casos. 96,5% dos casos comprovadamente positivos por *Elisa* e testes imunoenzimáticos apresentaram confirmação sorológica através de NAT, num total de 0,036% das doações, estando abaixo das estatísticas nacionais. Acreditamos que o rigoroso processo de triagem clínica associado à utilização do NAT como ferramenta diagnóstica contribua para a baixa prevalência de infecção comprovadamente positiva em nossas doações. O levantamento também nos alerta para a necessidade de adotar ações que aumentem o retorno dos doadores para a realização de testes confirmatórios. Embora a segurança transfusional tenha melhorado nos últimos anos, ainda resta um risco residual de transmissão de doenças, sendo o HIV a mais temida. O Banco de Sangue de São Paulo, investindo em uma política de máxima segurança transfusional, introduziu há dez anos na sua rotina sorológica a realização do teste do ácido nucleico (NAT) em 100% das doações coletadas.

776. PERFIL SOROLÓGICO DOS DOADORES NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Vieira FC, Moraes MC, Basseto F, Converso AP, Ghilardi F, Nastari F, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A possibilidade de contaminação por algumas doenças infectocontagiosas ainda é um risco existente nos procedimentos de transfusão sanguínea, mesmo que nos serviços de hemoterapia exista uma rigorosa triagem clínica e sorológica de doadores. Para minimizar estes riscos, as técnicas diagnósticas têm sido aprimoradas constantemente, visando a obtenção de hemocomponentes que apresentem maior segurança para transfusão. De acordo com a legislação brasileira, para triagem de doadores de sangue são aplicados testes sorológicos para HIV, hepatite B e C, sífilis, doença de Chagas e HTLV (I e II), e testes sorológicos para malária em regiões endêmicas. São aplicadas também técnicas moleculares, como o NAT para hepatite B, C e HIV e a eletroforese de hemoglobina para detecção de hemoglobina S. É muito importante rastrear e determinar a quantidade desses marcadores para que possamos avaliar a prevalência e os perfis sorológicos relacionados a esta região. **Método:** Foram avaliados os resultados obtidos na triagem sorológica de doadores de sangue em um serviço de hemoterapia privado na cidade de São Paulo, no período de 2009 a 2013. Ao todo, foram estudados 211.138 doadores, nos quais 148.999 eram doadores de primeira vez, 29.306 doadores de repetição e 32.856 doadores esporádicos. **Resultados:** No período estudado, dos 211.138 doadores foram encontrados 8.800 (4%) doadores com resultados positivos ou indeterminados para algum marcador sorológico. Pudemos observar que o marcador mais encontrado foi o anti-HBc, em 2.967 (1,41%) doadores; o HBsAg em 288 (0,14%); o NAT-HBV em 170 (0,08%) positivos; sífilis em 933 (0,44%) doadores; e hemoglobina S em 893 (0,97%) doadores. O anti-HIV foi reagente em 547 (0,26%) e o NAT-HIV em 95 (0,05%). O anti-HCV foi reagente em 941 (0,45%) e 163 (0,08%) pelo NAT-HCV. Para a doença de Chagas, foram 275 (0,13%) positivos e para HTLV I e II 368 (0,17%). **Conclusão:** De acordo com o período estudado, nos diferentes grupos de doadores detectamos em maior prevalência o anti-HBc, podendo sugerir que grande parte de nossos doadores tenha entrado em contato com o vírus da hepatite B previamente. Vale lembrar o grande número de resultados falso positivos para esse marcador. Outros marcadores como sífilis, HIV e hemoglobina S também apresentaram resultados bastante expressivos. A sorologia para doença de Chagas apresentou baixo percentual de reatividade, o que é esperado, devido o fato desse parasita ser pouco endêmico nesta região. Os resultados obtidos nesse trabalho reforçam a importância da aplicação dos métodos diagnósticos para que possamos garantir processos transfusionais com segurança, visando a redução do potencial de contaminação de receptores por doenças transmissíveis pelo sangue.

777. AVALIAÇÃO E COMPARAÇÃO DAS INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS ENTRE DOAÇÕES DE SANGUE TOTAL E COLETA DE PLAQUETAS POR AFÉRESE NO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Ferreira AP, Larrubia AFG, Mendonca MC, Sessin APC, Valvasori M, Pereira TC, Monteiro CRA, César MA, Ferreira FRJ, Vieira FC

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: No Brasil, a doação de sangue é um ato voluntário e altruísta, e estas características fazem com que os estoques de sangue nos bancos de sangue estejam sujeitos a variações. Normalmente as doações de sangue e de plaquetaférese ocorrem sem nenhuma intercorrência clínica. Mesmo com todos os cuidados para a proteção do doador, alguns deles podem apresentar eventos adversos, que costumam ser classificados em leves, moderados ou graves. As reações leves são caracterizadas por escurecimento visual, sudorese, lipotimia, palidez, tontura, calor e ansiedade. As moderadas apresentam os mesmos sintomas das reações leves, porém com maior intensidade, além de náuseas, vômitos, perda momentânea de consciência, hipotensão e bradicardia. As graves são caracterizadas quando há sincope, convulsões, relaxamento de esfíncteres e movimentos involuntários de braços e pernas. As intercorrências clínicas na doação de plaquetas por aférese são as mesmas das doações de sangue, e também podem ocorrer pela intoxicação por anticoagulante (ACD-A) devido à hipocalcemia, com parestesia perioral e de extremidades, tremores, vertigens, calafrios e movimentos involuntários descoordenados e hipovolemia. **Objetivos:** Comparar o número e a classificação das intercorrências clínicas ocorridas na doação de sangue total e na de plaquetas por aférese. Hematomas e perda de acesso venoso não foram incluídos nesta avaliação, bem como eventos decorrentes do citrato. **Métodos:** Avaliamos 57.745 doações de sangue total e 450 de plaquetas por aférese ocorridas no período de janeiro a dezembro de 2013, sendo analisados todos os registros de reações adversas. Foram relatadas 669 reações adversas (1,16%) na doação de sangue total e uma reação adversa (0,22%) na de plaquetas por aférese. No grupo de doadores de sangue total, ocorreram 625 (1,08%) reações leves, 26 (0,04%) reações moderadas e 18 (0,03%) reações graves. Observou-se que a faixa etária com maior incidência de reações adversas é a de 24 a 30 anos (32% de todas as reações), sendo 118 mulheres (55%). Na doação de plaqueta por aférese observou-se apenas uma reação leve, ocorrida em um homem de 32 anos. **Conclusão:** Evidenciou-se maior incidência de intercorrências clínicas na doação de sangue total comparada à doação de plaquetas por aférese, não havendo nenhuma reação grave nesta última modalidade. Acreditamos que estes números refletem uma subnotificação dos registros de reação adversas nos dois grupos, entretanto, um percentual menor era esperado nos doadores de plaquetaférese, pois são candidatos previamente selecionados entre doadores de repetição. A faixa etária com maior percentual de reação adversa é compatível com os dados de outros centros de hemoterapia e nos possibilita planejar ações para minimizar estas ocorrências neste grupo de doadores.

778. INSERÇÃO DE JOVENS DOADORES VOLUNTÁRIOS NA CAPTAÇÃO PROGRAMADA PARA PROMOÇÃO DA DOAÇÃO DE SANGUE E MEDULA ÓSSEA

Almeida AMDN, Rodrigues FG, Cavalcante IR, Lima JL, Rocha K, Cajado R, Custódio R, Reboucas TO, Gomes FVBAF, Carneiro G

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O doador de sangue é o elemento vital para o funcionamento do Hemocentro. Os aspectos relacionados às terapias que utilizam sangue e seus derivados há muito tempo deixou de ser problema dos médicos ou dos hospitais e passou a ser da sociedade. Nos hemocentros, o processo de captação de doadores é uma atividade voltada ao desenvolvimento de programas e campanhas que objetivam conscientizar a população quanto à importância da doação de sangue. Deste modo, a participação social é consequentemente uma forma de organizar a sociedade, que através da apropriação de informações passa a compreender melhor suas obrigações e direitos para, finalmente, tornar os cidadãos conscientes. Os doadores de sangue serão jovens voluntários multiplicadores, através da consolidação de uma atitude que desperta o ser humano o melhor que há em cada um de nós, a solidariedade. **Objetivo**: Inserir jovens voluntários na captação programada para doação de sangue e medula óssea, na tentativa de aumentar o número de doadores. **Metodologia**: Serão convidados doadores jovens, na faixa etária de 16 a 18 anos, para serem inseridos na captação programada para doação de sangue e medula. A escolha deste grupo se dará a partir de algumas características peculiares: facilidade de comunicação e manuseio de dispositivos tecnológicos, por se tratar de uma parcela ativa da população que estão presentes e permeiam lugares com grandes aglomerados de pessoas. Depois de treinados, esses jovens voluntários seguirão em grupos separados, cada qual com um monitor, para pontos estratégicos da cidade. Com a inserção digital por meio de tablets, será realizado o cadastro e o agendamento da doação de sangue e cadastro de medula. **Resultados esperados:** Formação de grupos multiplicadores (jovens doadores de 16 a 18 anos) para captação de novos doadores de sangue e de medula; conscientização do doador sobre a responsabilidade social, estreitando a relação sociedade/hemocentro. **Conclusão:** A inserção do doador nos programas de captação proporciona a vivência da realidade prática do serviço, onde o doador se torna corresponsável por buscar estratégias para sensibilizar a sociedade a realizar doação de sangue. Ao realizar trabalho voluntário, o jovem tem a oportunidade de vivenciar sérios problemas sociais, conviver com uma realidade muito diferente da sua e transpor para a prática as lições de cidadania e responsabilidade social aprendidas no Hemocentro e campos de atuação. A inserção da tecnologia no cadastro de doadores possibilitará a agilidade no atendimento, acolhida e aumento dos registros de doação.

779. IMPLANTAÇÃO DO SERVIÇO DE TELEMARKETING NO HEMOCE: UMA ESTRATÉGIA DE CAPTAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE DE PRIMEIRA VEZ

Almeida AMDN, Rodrigues FG, Cavalcante IR, Lima JL, Rocha K, Cajado RL, Custódio R, Reboucas TO, Gomes FVBAF, Carneiro G

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Os hemocentros enfrentam desafios em manter o estoque de sangue para atender às necessidades específicas emergenciais. Através da inserção de estagiários do Programa de Ensino do Governo do Estado do Ceará – ProEnsino no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), observou-se a necessidade da implantação deste projeto que será desenvolvido juntamente com a participação do Jovem Aprendiz – projeto social **Primeiro Passo**, por meio da Secretaria do Trabalho e Desenvolvimento Social do Governo do Estado, com a inserção destes em empresas públicas e privadas, com o intuito de fornecer qualificação profissional. Dos 102.865 doadores da Hemorrede do Ceará, 34,9% (n = 35.908) foram aptos a doar pela primeira vez no período de 2013. No período de janeiro à março de 2014, obteve 27.071 doadores, sendo 43% (n = 11.665) doadores foram considerados aptos a doar pela primeira vez, totalizando 36,6% (n = 47.573). Identifica-se um número bem considerável de doadores de primeira vez, demonstrando a importância exponencial da fidelização desse público. **Objetivo:** Implementar o serviço de telemarketing na captação de doadores do HEMOCE, em parceria com o Jovem Aprendiz, promovendo o aumento da convocação de doadores de sangue e medula óssea, considerando os doadores de primeira vez. **Metodologia:** Será realizado no HEMOCE, no período de julho de 2014 a julho de 2015. Para realização deste projeto, foram adquiridos aparelhos celulares com adesão de uma linha telefônica móvel, para captar novos doadores e fidelizá-los à instituição. Esse processo será monitorado pelo Sistema de Banco de Sangue – SBS. **Resultados esperados:** Elevação do número de doações de sangue e cadastro de potenciais doadores de medula óssea, de acordo com a necessidade do serviço; informatização do sistema, aumentando o número de telefones para a captação de doadores, bem como a entrada do jovem aprendiz no programa; qualificação do profissional para o atendimento personalizado; conscientização do doador sobre a responsabilidade social e cidadania, estreitando a relação sociedade/hemocentro. **Conclusão:** Os estudos apontam como estratégia em potencial, com resultados imediatos, o uso da mídia pessoal, através do marketing, por meio de telefonemas, possibilitando novos registros de doação, além de ser uma ferramenta de marketing organizacional de custo baixo pontual. Sendo assim, ressaltamos a importância das autoridades para o incentivo ao desenvolvimento de projetos que visem à educação da população para a doação de sangue, especialmente os que desenvolvem seus trabalhos junto aos jovens, pois estes serão os nossos futuros doadores.

780. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E FREQUÊNCIA DOS GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E RH DOS DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ – HEMOCE DE FORTALEZA NO ANO DE 2012

Lima JLF[a], Arruda ABL[b], Rodrigues FG[a], Reboucas TO[a], Gomes FVBAF[a]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

[b] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: No Brasil, os grupos sanguíneos O, A e B estão presentes em cerca de 44%, 42% e 11% da população, respectivamente. O grupo sanguíneo AB é o de menor prevalência, estando presente em apenas 4% da população. Com relação à variável do fator Rh, em média 85% da população mundial possui fator Rh positivo e 15%, negativo. **Objetivos:** Conhecer o perfil epidemiológico e a frequência dos grupos sanguíneos ABO e Rh entre os doadores de sangue do HEMOCE Fortaleza no ano de 2012 e analisar a prevalência dos doadores quanto ao sexo, idade e escolaridade. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo, realizado durante o período de janeiro a maio de 2014, utilizando os dados registrados no Sistema de Banco de Sangue (SBS) do Hemocentro. Foram incluídos na pesquisa todos os doadores considerados aptos para doação após a pré-triagem e triagem clínica, sendo excluído os julgados inaptos. Os dados da pesquisa foram inseridos e analisados utilizando o programa EpiInfo® versão *for Windows* 3.5.1, em que as variáveis foram submetidas à análise estatística descritiva simples. **Resultados:** No ano de 2012,o Hemoce de Fortaleza obteve 86.931 candidatos à doação de sangue, onde 61.437 (70,67%) foram considerados aptos para doar, sendo que destes, 20.099 (30,71%) eram doadores de primeira vez. Os meses de julho e novembro foram os mais procurados pelos candidatos para realizar a doação de sangue. Em relação à frequência ABO, o tipo sanguíneo O foi o mais prevalente entre os doadores, correspondendo a 51,71%. Os tipos A, B e AB respresentaram 35,06%, 10,02% e 3,07% dos doadores, respectivamente. A análise do grupo sanguíneo Rh demonstrou que 88,96% dos doadores de Fortaleza eram Rh positivo, enquanto 10,89% eram Rh negativo. Com relação à variável sexo, 64,96% dos doadores pertenciam ao sexo masculino e 35,04 ao feminino. A análise da frequência dos doadores em relação à faixa etária demonstrou que os indivíduos entre 18 e 29 anos foram os mais prevalentes, sendo responsáveis por 46,85% das doações. Em relação ao grau de escolaridade, 52,99% dos doadores tinham Ensino Médio, sendo a maior frequência encontrada em relação a essa variável. **Conclusão.** Houve maior prevalência de doadores com tipo sanguíneo O, com Rh positivo e do sexo masculino. Os resultados encontrados estavam de acordo com a literatura pesquisada, sendo que a variável faixa etária foi a única que apresentou divergência considerável em relação às médias nacionais que mostram maior prevalência de doadores entre 31 e 40 anos.

781. APRESENTANDO O DOADOR DO NOVO HEMOINTO

Souza P

Instituto Nacional de Traumato-Ortopedia (INTO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO) é centro de referência nacional em tratamento ortopédico de média e alta complexidade dos pacientes do Sistema Único de Saúde. A instituição passa por constantes avanços tecnológicos e científicos em sua finalidade de atender sua clientela, e suas instalações vêm acompanhando este desenvolvimento. Hoje, o Instituto dispõe de 21 salas de cirurgia, 38 salas de atendimento ambulatorial para todas as especialidades ortopédicas. Com aumento do número de cirurgias realizadas, parte desta demanda eventualmente não podiam ser atendidas devido ao baixo estoque de reservas sanguíneas. Na expectativa de suprir a demanda cirúrgica e a necessidade de reservas de sangue para cirurgias e transfusões para tratamento de anemias agudas decorrentes ou não do procedimento cirúrgico, em 15 agosto de 2013 foi criada o posto de coleta de sangue do INTO – o HemoInto. O presente artigo tem por objetivos ilustrar a produtividade do HemoInto e identificar o perfil do doador no corte temporal de um ano de funcionamento. **Metologia:** Os dados foram extraídos do sistema operacional em hemoterapia, licenciado pelo Ministério da Saúde, a ser utilizado em seus postos de coleta, o Hemovida, na versão 4.8, no qual foram obtidos dados do modulo triagem clínica no período de período de 01 de agosto de 2013 a 31 de julho de 2014. Foram utilizados as classificações número total de cadastrados (TC) e motivo de doação. Dentre esta categorias, subdividimos: a) autólogo b) campanha c) convocado d) reposição e e) voluntário. Número total de doadores aptos (AP) total de candidatos inaptos (IP) total de bolsas coletadas (BC) e número de descartes de coletas por inacessibilidade de veia. **Resultados:** No período de 12 meses anteriormente citado, o HemoInto recebeu 3663 de potenciais doadores cadastrados, onde 2481 foram aptos a seguir com a coleta do sangue para doação e 1182 avaliados como inaptos. Captamos um total de 2293 bolsas de sangue, havendo 21 descartes por acesso venoso ineficaz, entre outras 70 razões para descarte. Dentre os motivos que trouxeram o doador ao HemoInto, registramos: 66 doações autólogas; três captações de campanha**;** 14 doações dirigidas; 2166 doações de reposição de estoque e 1412 doações voluntariadas, e um doador não informou o motivo da doação. **Conclusão:** podemos observar que há um número relevante na procura no serviço de doação de sangue no HemoInto. Todavia, o índice de inaptidão clínica e epidemiológica é ainda de cerca de 30%, sem considerar os descartes obtidos após esta etapa do processo de triagem, no que se refere a intercorrências durante o processo de coleta dentre eles as sorologias com resultado positivo. Fica evidente que a maioria dos doadores procura o serviço como o intuito de fazer reposição do estoque. Estes são os que tiveram algum familiar ou ente próximo hospitalizado na instituição e consumiu os produtos de nossos estoques. Somente a segunda maioria foi de doadores voluntários, aqueles que manifestam disponibilidade em doar por altruísmo. Consideramos que o alto índice de aptidão relaciona-se à demanda majoritária que transita nas dependência ou

proximidades do INTO, ou seja, pacientes em fase de preparo operatório, pacientes em tratamento ambulatorial, pós-operatórios tardios ou acompanhantes que não tem condições clínicas ou epidemiológicas pra proceder a doação.

782. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE MOSSORÓ (RN)

Diniz GMD[a], Silva MSR[a], Oliveira JC[a], Oliveira LOS[a], Costa DS[b], Pereira WO[a], Moreira PVSQ[a]

[a] *Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Mossoró, RN, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil*

A transfusão sanguínea constituiu um importante instrumento para suprir às necessidades de pacientes graves e/ou em casos de urgências. Como espaço de viabilização de hemoderivados, os hemocentros realizam a triagem, coleta, teste sorológico, prova cruzada e distribuição de frações de hemoderivados de acordo com as necessidades de cada paciente. Frente a essa realidade, o presente estudo teve por objetivo avaliar o perfil epidemiológico dos candidatos aptos à doação de sangue no Hemocentro Regional de Mossoró (RN), no período de outubro de 2013 a julho de 2014. Trata-se de uma pesquisa de caráter exploratório, descritivo transversal com abordagem quanti-qualitativa, compondo parte da construção da dissertação sobre a *ocorrência de infecção assintomática por Leishmania chagasi e coinfecções entre doadores de sangue no município de Mossoró*. O perfil epidemiológico foi construído a partir da análise estatística simplificada do programa SPSS. Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da UERN (CAEE 17964213.9.0000.5294/ Parecer nº 454.553) e assinatura do TCLE, dados foram coletados em entrevista com os candidatos aptos à doação que aceitaram participar da pesquisa. Para tanto, buscou-se mensurar as seguintes variáveis: sexo, idade, número de doações, município de origem, zona residencial e associação com fatores de risco para *Leishmania chagasi*. A população do estudo foi constituída de 228 candidatos aptos à doação. Destes, 46 eram do sexo feminino e 182 masculino. Desta população, 9,3% corresponde aos candidatos aptos com idade entre 18 a 20 anos; 42,6% com idade entre 21 a 30 anos; 32,4% entre 31 a 40 anos; 11,6% com idade entre 41 a 50 anos; e 4,1% acima de 50 anos. Referente ao número de doações, 25,5% dos candidatos foram classificados como novos doadores (doaram pela primeira vez); 34,5% doaram entre duas a cinco vezes; e 39,8% doaram mais de cinc vezes, estes classificados como doadores de retorno. Quanto à origem dos doadores, 71,3% residem no município de Mossoró e 28,7% em outros municípios. Desta população, 6% residiam na zona rural e 94% na zona urbana de seus municípios de origem. Referente às variáveis relacionadas aos fatores de risco para *Leishmania chagasi*, tem-se: a posse de animal — que, referente à zona urbana, trata-se de cachorro; se já teve a doença (Leishmania); ou se já teve contato com sintomáticos da doença (familiares e vizinhos). Quanto à primeira variável, 47,7% referiram não possuir animal e 52,3% referiram possuir animal em sua residência. Destes, 66,4% possuíam cachorro, 20,6% possuíam gatos e 13% outros animais. Na segunda variável, nenhum candidato apto à doação referiu ter a doença. Quanto a terceira variável, 2,1% dos candidatos aptos referiram contato com familiares sintomáticos da doença e 6% dos candidatos aptos referiram contato com sintomáticos da doença na vizinhança. O presente estudo demonstrou que no período de análise, o hemocentro obteve 25% dos candidatos aptos à doação de sangue classificados como novos doadores, possibilitando o aumento do número de possíveis doadores de retorno. Os dados mostram ainda a prevalência do sexo masculino na liderança das doações, assim como a presença de doadores expostos a fatores de risco para *Leishmania chagasi*. Cabe, portanto, a concretização de maiores investimento no espaço da doação de hemoderivados, sempre na perspectiva de promover a hemotransfusão segura.

783. PESQUISA DE HEMOGLOBINA S EM DOADORES DE SANGUE DO INCA PELO TESTE RÁPIDO DE SOLUBILIDADE, "TESTE DA MANCHA", COMPARADO COM ELETROFORESE

Silva BB, Peniche SS, Gadelha BQ, Santos ROJD, Motta IJF, Pinho MO

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: As hemoglobinopatias são um conjunto de doenças ocasionadas por alterações na síntese de hemoglobina. Nas síndromes falcêmicas há a falcização das hemácias (forma de foice) devido à presença de hemoglobina S. Portadores do traço falcêmico podem ser candidatos à doação de sangue, porém os componentes de hemácias não poderão ser desleucotizados nem utilizados em pacientes com hemoglobinopatias, acidose grave, recém-nascidos, em transfusão intrauterina e alguns procedimentos cirúrgicos. A Portaria Ministerial RDC nº 2.712, de 12 de novembro de 2013 obriga a realização da pesquisa de hemoglobina S nos doadores de sangue, pelo menos, na primeira doação, a fim de garantir que o hemocomponente a ser transfundido seja de melhor qualidade possível, evitando assim riscos para o receptor e para o doador que deverá ser encaminhado para avaliação clínica. **Objetivo:** Comparar o teste rápido de solubilidade da hemoglobina S (teste da mancha) com o teste de eletroforese em doadores de sangue do INCA. **Material e método:** No período de maio de 2013 a abril de 2014, foi realizado o teste da mancha nas amostras de 10.018 doadores de sangue do INCA. Neste período, as amostras que apresentaram resultado positivo foram encaminhadas para o Laboratório de Patologia Clínica do INCA para confirmação do resultado através da eletroforese por capilaridade (sistema Minicap) e eletroforese em gel de agarose (sistema Hydrasys), sendo o último confirmado por eletroforese de Hb ácida. As amostras eram enviadas semanalmente junto com uma amostra cega com resultado negativo no teste da mancha. Os dados foram obtidos e analisados a partir dos sistemas informatizados utilizados no serviço de Hemoterapia do INCA. **Resultados:** Foi realizado o teste da mancha em 10.018 doadores de sangue. Destes, 286 apresentaram resultado positivo para HbS (2,8%). Foram enviadas ao Laboratório de Patologia Clínica um total de 325 amostras para confirmação dos resultados, 286 amostras com resultado positivo para HbS e 39 amostras com resultado negativo. Das 325 amostras enviadas para eletroforese, 100% apresentou resultado compatível quando comparados com os resultados encontrados no teste da mancha. A eletroforese apresentou um percentual de HbS em torno de 30% a 47% nas amostras positivas, confirmando a presença de traço falcêmico de acordo com a literatura. **Conclusão:** O estudo comparativo entre o teste rápido de solubilidade da hemoglobina S (teste da mancha) e a eletroforese apresentaram 100% de conformidade. O teste da mancha se mostrou eficaz na triagem de HbS em doadores de sangue. Além disso, outras vantagens podem ser pontuadas, como facilidade, praticidade e rapidez na execução, estabilidade e durabilidade dos reagentes, baixo custo na implantação e em treinamento de pessoal, contribuindo com a qualidade e a segurança necessárias aos processos transfusionais, sendo esses os principais motivos que fazem do teste da mancha o teste de escolha do Laboratório de Imuno-hematologia do Serviço de Hemoterapia do INCA.

784. ANÁLISE DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMONÚCLEO REGIONAL DE ARARAQUARA QUE FORAM CONSIDERADOS DESCARTE SUBJETIVO

Kitamura M, Rigolin GF, Machado C, Costa PI

Hemonúcleo Regional de Araraquara, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, SP, Brasil

Introdução: Segurança transfusional é o conjunto de medidas quantitativas e qualitativas adotadas que vise a um menor risco aos doadores e receptores de sangue, além da garantia de estoques estratégicos capazes de atender à demanda. Daí a importância de se cumprir com eficiência o ciclo hemoterápico cujo processo se inicia com a captação e seleção de doadores, triagem sorológica e imuno-hematológica, processamento das unidades coletadas, dispensação, transfusão e avaliação pós-transfusional. As normas brasileiras determinam que toda doação seja precedida de triagem clínico-epidemiológica criteriosa dos candidatos. Por meio de profissional capacitado, esta triagem é realizada visando a identificação de sinais e sintomas de enfermidades nos candidatos à doação que possam causar risco para si próprio ou para o receptor. Como uma forma de diminuir o risco de contaminação de um receptor por doenças transmissíveis que podem estar em período de janela imunológica, o triador pode optar pelo descarte subjetivo (DS). O DS é um método indireto utilizado em serviços de hemoterapia de todo país e que consiste na eliminação da bolsa de sangue logo após a realização da doação, quando o triador tem dúvidas em relação à veracidade das informações prestadas pelo doador durante a entrevista. **Material e métodos**: Os candidatos à doação DS foram avaliados a partir de dados e observações que constavam nas Telas de Triagem e Coleta do Sistema Hemovida, que é o *software* para serviços de hemoterapia do Ministério da Saúde. Realizamos o levantamento no período de junho de 2013 a maio de 2014. **Resultados:** No período estudado, tivemos 149 doadores que foram considerados descarte subjetivo. Destes, 77,8% eram do sexo masculino e 22,2% do sexo feminino. Em re-

lação à frequência, 47% eram doadores de repetição; 36,9% eram primeira doação; e 16,1% esporádicos. Quando avaliamos a faixa, percebemos que 48,3% eram da faixa etária de 18 a 29 anos; 46,3% da faixa de 30-49 anos; e 5,4% de 50 a 67 anos. Em relação ao motivo, 45% mentiram; 26,9% voltaram atrás na resposta; 12% apresentaram comportamento de risco; votos de autoexclusão e parceiros bloqueados com 6% cada um; e 4% déficit de conhecimento. Na sorologia, 94% negativos; 4,6% não negativos e 1,3% bolsas descartadas por lipemia ou baixo volume. **Conclusões:** Após análise dos doadores DS e dos resultados de sorologia, observamos que estamos utilizando este artifício de forma exagerada. Em relação às causas do DS, principalmente o "não confiamos ou mentiram", percebemos que podemos trabalhar melhor o Termo de Consentimento com estes doadores e reforçar a importância da verdade para a proteção do paciente. Em relação ao comportamento de risco, devemos ter uma relação de corresponsabilidade com o doador e não temermos orientá-lo a permanecer um período sem doar para garantir a segurança transfusional. A partir deste trabalho, prepararemos um protocolo com os cuidados na abordagem destes doadores na triagem clínica, principalmente os de repetição, com o objetivo de diminuirmos esta forma de descarte.

785. PERFIL FENOTÍPICO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO REGIONAL DE CRUZ ALTA (RS) NO PERÍODO DE JAN/2011 A JAN/2012

Tomazzi RC[a], Banfi FF[b], Marisco PC[b]

[a] *Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta, RS, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil*

Os fenótipos eritrocitários são definidos pela presença dos antígenos na membrana da hemácia, e a determinação desses antígenos possibilita o conhecimento de suas frequências fenotípicas em uma população específica. Assim, a fenotipagem eritrocitária, além de possibilitar o conhecimento da frequência fenotípica dos vários grupos sanguíneos na população, também representa um procedimento essencial para aumentar a segurança nos processos de transfusões sanguíneas. Esse fator é importante para estimar a disponibilidade de sangue compatível para os pacientes, além de demonstrar a influência da miscigenação na expressão dos antígenos eritrocitários, já que estes são herdados geneticamente e sua variedade é decorrente da variabilidade genética. Pelo fato de ainda existir pouca informação a respeito da distribuição de grupos sanguíneos na região de abrangência do Hemocentro Regional de Cruz Alta, especialmente dados atualizados, e visto que o perfil fenotípico pode mudar periodicamente, foi realizado um estudo observacional transversal retrospectivo por meio de um levantamento de dados nos cadastros dos doadores de sangue entre janeiro de 2011 e janeiro de 2012 para verificar a distribuição e o fornecimento adequado dos diferentes tipos sanguíneos na região de abrangência desse Hemocentro. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cruz Alta (parecer nº 169.229). No período avaliado, observou-se um total de 3.197 doadores cadastrados, sendo 36% de mulheres e 64% de homens. Em relação à raça declarada, 96,93% eram caucasianos e 2,38%, negros. Dentre estes, o tipo sanguíneo mais comum em relação ao sistema ABO foi o tipo "O" (52,25%), seguido do tipo "A" (35,82%), e em relação ao sistema Rh foi o tipo "Rh positivo" (83,27%), não havendo diferença significativa entre os gêneros para estes parâmetros. Entre os doadores de ambos os sexos e nos dois grupos étnicos mais prevalentes, os tipos sanguíneos mais comuns foram o "O" positivo e o "A" positivo. Já do total dos pacientes Rh negativos, 91,76% apresentaram o genótipo cde e apenas 5,79% apresentaram resultado Kell positivo. Assim, concluiu-se que o perfil fenotípico dos doadores analisados é semelhante aos de outros serviços hemoterápicos do Brasil, fato que sugere existir um fornecimento adequado dos diferentes tipos sanguíneos para suprir a demanda dos serviços de hemoterapia da região.

786. ESTUDO DO PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE EM COLETAS EXTERNAS DE UM HEMOCENTRO DE TERESINA (PI)

Souza AS[a], Araújo MDC[a], Santana MP[a], Moura DS[b], Escorcio AAR[b], Santos LMB[b], Medeiros GIS[b], Paiva SSC[b]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil*
[b] *Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Teresina, PI, Brasil*

Introdução: De acordo com o Ministério da Saúde, na sua legislação vigente, sendo a doação de sangue um ato voluntário, anônimo, altruístico e não remunerado, todo serviço de hemoterapia que realize coleta de sangue deve elaborar e implementar um programa de captação de doadores, obedecendo os critérios de seleção para assegurem a proteção do doador e potencial receptor, trabalhando com a participação de profissionais capacitados para esta atividade. **Objetivo**: Analisar o perfil dos doadores de sangue das coletas externas em Teresina-PI. **Metodologia**: Pesquisa de cunho quantitativo descritivo, transversal e retrospectivo, referente ao ano de 2013. Utilizando-se como variáveis na pesquisa os dados fornecidos pelo sistema de informação Hemovida, do hemocentro coordenador de Teresina. **Resultados**: Em 2013, foram coletadas pela coleta externa na cidade de Teresina 6.949 doações de sangue. 3.551(51,1%) doadores são do gênero feminino e 3.398 (48,9%), masculino. Quanto à faixa etária, 3.890 (55,9%) estão entre 18 a 29 anos, 1.515 (21,8%) de 30 a 39, 1.431 (20,6%), maiores de 40 e 113 (1,7%) menor de 18 anos. Quanto à naturalidade, 6.532 (93,9%) são do estado do Piauí; 46 (0,8%) Maranhão, 45 (0,6%) de outros estados da Federação e 326 (47%) sem informação no sistema. Com relação à escolaridade, 771 (11,2%) são do Ensino Fundamental; 5.130 (73,9%) do Ensino Médio, 962 (13,9%) do Ensino Superior, 17 (0,1%) não alfabetizados e 69 (0,9%) sem informação. No quesito profissão, 111 (48,5%) identificaram-se como estudantes; 10 (4,4%), outras profissões; e 108 (47,1), sem informação no sistema. Na procedência, observamos que 6.500 (93,6%) são do estado do Piauí; 44 (0,6%) do Paraná, 32 (0,4%) de Pernambuco, 72(1,0%) advindos de outros estados da Federação e 301 (4,4%) sem informação. **Conclusão**: As campanhas de coletas externas são estratégias que contribuem para a conquista de doadores, desperta na população a compreensão de que a doação de sangue é um ato de cidadania e solidariedade, proporcionando resultados mais efetivos para a doação de sangue, podendo apresentar efeitos à curto, médio e longo prazos. Sendo assim, ressaltamos a importância das autoridades para o incentivo as estratégias educativas que visem à educação da população para a doação de sangue, contribuindo para a formação do cidadão consciente de seu papel na sociedade.

787. PERFIL DOS DOADORES VOLUNTÁRIOS MENOR DE 18 ANOS DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO PIAUÍ

Souza AS[a], Araújo MDC[a], Santana MP[a], Moura DS[b], Escorcio AAR[b], Santos LMB[b], Paiva SSC[b], Araujo TPC[c], Rocha FDC[b]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil*
[b] *Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Teresina, PI, Brasil*
[c] *Faculdade de Ensino Superior do Piauí (FAESPI), Teresina, PI, Brasil*

Introdução: A doação de sangue deve ser um ato voluntário, anônimo, altruístico e não remunerado, segundo o Ministério da Saúde. O serviço de hemoterapia deve cumprir, de acordo com a legislação vigente, todos os parâmetros para seleção de doadores, dentre esses os de limites mínimos e máximos de idade, visando a proteção de ambos: doador e receptor. **Objetivo**: Analisar o perfil epidemiológico dos doadores voluntários menores de 18 anos do hemocentro coordenador do Piauí. **Metodologia**: Pesquisa de cunho quantitativo, descritivo, transversal e retrospectivo realizada no hemocentro coordenador do Piauí. Os dados foram fornecidos pelo sistema de informação Hemovida para obtenção das variáveis: gênero, naturalidade, procedência, escolaridade e profissão. **Resultados**: Em 2013, o HEMOPI obteve 229 doações de sangue de doadores voluntários menores de 18 anos, dos quais 120 (52,5%) são gênero feminino e 109 (47,5%) do masculino. Quanto à naturalidade, 107 (46,8%) são do estado do Piauí, 7 (3,1%) do Maranhão 9 (3,4%) de outros estados da Federação e 106 (46,7%) sem informação no sistema. Em relação à escolaridade, 207 (91,5%) possuem Ensino Médio; 13 (5,6%), Ensino Superior; e nove (2,9%), Ensino Fundamental. Quanto à profissão, 111 (48,5%) identificaram-se como estudantes; 10 (4,4%) outras profissões e 108 (47,1%) sem informação no sistema. Na procedência, observou-se que 211 (92,1%) são do Piauí e 6 (2,4%) de outros estados da Federação. **Conclusão**: De acordo com a legislação brasileira que regulamenta as normas técnicas a serem aplicadas em todos os bancos de sangue do país, o menor de idade poderá doar sangue a partir dos 16 anos, sempre com autorização prévia dos pais ou responsáveis e com o formulário "Autorização para doação de sangue por menor de idade" preenchido. Observou-se que no perfil do doador voluntario menor de 18 anos do hemocentro de Teresina há uma maior prevalência do sexo feminino, com Ensino Médio e procedentes do Piauí. Verifica-se a necessidade de se realizar campanhas educativas para captação desses doadores, incentivando a doação de sangue regular e mostrando a importância desse ato de doação voluntária e que salvam vidas todos os dias.

788. IMPACTO DA IMPLANTAÇÃO DO TESTE DE DETECÇÃO DE ÁCIDOS NÚCLEICOS (NAT) NA PERDA DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS POR VALIDADE NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DA BAHIA (FUNDAÇÃO HEMOBA)

Cabral RCJA, Brito MCCC, Franca SABA, Luz JA, Monteiro MBM, Gomes DD

Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), Salvador, BA, Brasil

Introdução: Os testes de triagem sorológica não garantem 100% de segurança no que tange a possibilidade de transmissão de agentes infectocontagiosos transmitidos pelo sangue. Sendo a segurança transfusional tema de grande preocupação, além dos testes sorológicos para doenças transmitidas pelo sangue, a Portaria MS nº 2.712/2013 tornou obrigatória a realização do teste de detecção de ácidos nucleicos (NAT) para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o vírus da hepatite C (HCV), com o objetivo de reduzir a janela imunológica. Para seguir todo o fluxo metodológico, como preparo de amostras, extração e amplificação de ácidos nucleico da amostra biológica e a detecção através da reação em cadeia da polimerase (PCR), além da liberação dos resultados finais, estima-se o tempo de 8 a 10 horas. Esse período retarda por até 48 horas a liberação dos hemocomponentes, principalmente para os serviços do interior do estado. os Concentrados de Plaquetas são hemocomponentes que, conservados à temperatura de 22 ± 2º C sob agitação constante, têm validade de três a cinco dias. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi verificar se houve aumento de perdas de bolsas de concentrado de plaquetas em decorrência da implantação do teste NAT nos serviços da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA). **Metodologia**: Foi realizado um estudo de corte transversal retrospectivo com os dados referentes às perdas de concentrados de plaquetas no período anterior (junho de 2012 a junho de 2013) e posterior (julho de 2013 a julho de 2014) à implantação do teste NAT, utilizando os dados de produção hemoterápica (Hemoprod). **Resultados e discussão**: Em dez serviços hemoterápicos da Fundação HEMOBA, no período de junho de 2012 a junho de 2013 e julho de 2013 a julho de 2014 foram produzidas, respectivamente, 11.859 e 10.555 unidades de concentrado de plaquetas, com perdas por validade de 3.706 (31,25%) e 3.346 (31,70%). **Conclusão**: Apesar do aumento do prazo para liberação dos resultados dos testes após implantação do NAT, até a presente data não foi observado aumento significativo de perdas destes hemocomponentes por expiração de prazo de validade.

789. AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE SELEÇÃO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE EM UM COMPLEXO HOSPITALAR, PORTO ALEGRE, 2005 A 2011

Flesch VC, Wachholz NIR, Souza SR, Brum DE, Oliveira CT, Pitana K, Brun CP, Oliveira PV, Arlindo EM

Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Reduzir os riscos relacionados à transfusão de sangue tem sido um constante esforço que vem incentivando a organização dos serviços voltados para captação de doadores em condições adequadas de saúde, orientados pelo que preconiza a legislação, tendo a enfermeira uma atuação fundamental na etapa de triagem clínica. **Métodos:** Este é um estudo transversal descritivo que analisou o banco de dados dos candidatos à doação de sangue, Sistema de Banco de Sangue (SBS), no período de 2005 a 2011. **Resultados e discussão:** Durante o período do serviço, registraram-se 193.417 candidatos à doação, incluindo aptos, inaptos e desistências. Desses, 78,12% foram considerados aptos e 21,86% inaptos. Predominam candidatos do sexo masculino, 61,28%. Entre os candidatos inaptos, mulheres apresentaram a maior frequência, 31,82%; 70,85% estavam com 30 anos ou mais. No período analisado, a triagem sorológica refutou 4.623 bolsas de sangue (3,06%) coletadas por alterações nos resultados. Entre as inaptidões, 0,40% foram por motivos definitivos; 28,21% por motivos temporários. Nas recusas definitivas, as mais frequentes são ***asma grave***, 38,82% casos; e ***câncer***, 30%; nas recusas temporárias, ***Grupo de risco*** perfez 30,56% dos casos; ***Manifestações gripais,*** 23,44%; ***Vacina no último mês,*** 10,45%; e ***Tatuagem menos 1 ano***, 8,15%. Candidatos do sexo masculino apresentam maior frequência de recusas, 60,64%, na triagem clínica por ***grupo de risco***; as do sexo feminino, na triagem hematológica ***(hematócrito inferior ao parâmetro)***, 81,23%. **Considerações finais:** O trabalho do enfermeiro na triagem clínica de candidatos à doação é fundamental, visto que dele depende a seleção de doadores saudáveis, além de atuar como educador na promoção da saúde, fortalecendo-se assim, como membro importante dentro da equipe multiprofissional nos serviços de hemoterapia. **Palavras-chave:** Transfusão de sangue; triagem clínica; doação de sangue; seleção de doadores; enfermagem em hemoterapia.

790. INAPTIDÃO DO CANDIDATO À DOAÇÃO DE SANGUE POR COMPORTAMENTO SEXUAL DE RISCO NO ANO DE 2013 DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF)

Carvalho PO, Aguiar JDP, Miranda LF, Lima JP

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

Introdução: As situações de comportamento de risco, quando não identificadas pela triagem clínica, podem comprometer a qualidade da produção de sangue. Por isso, é fundamental elaborar estratégias que garantam a segurança transfusional para o receptor. Hoje é um desafio identificar e orientar o candidato à doação de sangue, porque muitas vezes após assumir esse risco para si ele pode não compreender que também expõe o receptor a mesma condição de vulnerabilidade. **Objetivo**: Conhecer o perfil do candidato à doação de sangue inapto na triagem clínica por "comportamento sexual de risco" que compareceu no ano de 2013 à Fundação Hemocentro de Brasília (FHB). **Metodologia**: Trata-se de um estudo descritivo, com análise documental de banco de dados institucional (SistHemo-DF) referentes ao período entre 01 de janeiro até 31 de dezembro do ano de 2013, apenas das coletas de sangue internas. **Resultados e Discussão**: Do total de candidatos que compareceram ao Hemocentro de Brasília no ano de 2013, cerca de 31,47% foram considerados inaptos na triagem clínica, dos quais 11,62 foram impedidos de doar por motivo relacionado a um comportamento sexual de risco — que, para esse estudo, entende-se o comportamento de vulnerabilidade com a prática sexual com múltiplos parceiros, as relações sexuais desprotegidas com parceiro sexual recente e as relações HSH, conforme critério estabelecido pela legislação em hemoterapia vigente. A maioria dos candidatos inaptos por comportamento de risco compareceram espontaneamente, eram do sexo masculino e estavam na faixa etária entre 18 a 39 anos de idade. Quanto ao tipo de atendimento, foi verificado que do total de inaptidão para aqueles que se candidataram à doação apenas de sangue (total), tal motivo representou cerca de 13,42% dentro da inaptidão total. Já os que foram inaptos com a intenção em doar sangue por aférese foi de 4,7%. E os que queriam doar sangue total e realizar o cadastro de medula óssea (Redome) foi de 6,5%. Em 2013 ocorreu uma diminuição expressiva do descarte subjetivo (expurgo) do sangue por comportamento sexual de risco, pois a FHB estabeleceu uma conduta padronizada no enfrentamento e na fundamentação teórica para inaptidão temporária desse candidato à doação. Doações podem ser motivadas por interesses divergentes do altruísmo, podendo ter interesses como o abono de ponto, resultados dos exames e, no Distrito Federal, insenção da taxa de concurso público, o que torna a triagem clínica ainda mais criteriosa. **Conclusão**: Para garantir a prática hemoterápica segura, é necessário conhecer o perfil do candidato que teve contato sexual que envolva o risco em contrair doenças sexualmente transmissíveis pelo sangue e assim estabelecer estratégias para abordagem segura e fundamentada. Portanto, para proteger e garantir um insumo seguro, é necessário uma conduta acertiva do triador, pois, embora existam testes sorológicos específicos para doenças sexualmente transmissíveis, há outras condições que podem comprometer a qualidade do sangue. **Palavras-chave:** Doação de sangue; comportamento de risco; triagem clínica.

Referência:

Brasil. Ministério da Saúde. ANVISA. Portaria 2.712/2013 – Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 34, de 16 de junho de 2014.

791. FAIXA ETÁRIA PREVALENTE DOS DOADORES DE SANGUE EM HEMOCENTRO PÚBLICO DO CEARÁ

Araújo MEM[a], Silva KB[a], Barbosa SM[a], Costa ACPJ[b], Andrade VR[c], Carvalho QGS[d], Vieira NFC[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil*

[c] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*
[d] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: A hemoterapia envolve o uso de muitos recursos materiais e humanos, tornando-se assim uma importante área de estudos que visa produzir serviços, produtos e o atendimento adequado ao cidadão. No Brasil, a busca pela doação de sangue triplicou no período compreendido entre os anos de 2003 e 2010, e mais de três milhões de coletas foram realizadas em 2010. A doação de sangue é um ato altruísta que beneficia toda uma rede de pessoas que necessitam do sangue para a continuidade de seu tratamento ou suporte em eventos agudos, transfusões essas que só são conseguidas por meio da doação de sangue espontânea por parte da população. **Objetivo:** Conhecer a faixa etária prevalente dos doadores de sangue em hemocentro no estado do Ceará. **Metodologia:** Estudo descritivo, abordagem quantitativa, realizado em hemocentro público do Ceará. A população foi doadores de sangue, com idade entre 16 e 67 anos, de ambos os sexos, que procuraram o serviço de hemoterapia no período de 15/06/2011 a 14/06/13 e foram considerados aptos à doação. A amostra foi constituída por 77.382 candidatos. Os dados foram levantados por meio do acesso ao sistema de informação e analisados com auxílio de estatística descritiva. **Resultados:** Dos 77.382 doadores participantes do estudo, 70,6% (n = 54.647) são do sexo masculino e 29,4% (n = 22.735), do sexo feminino. Divididos por faixa etária, os doadores adolescentes, de 16 e 17 anos, representaram 1,4% (n = 1.070); os de 18 a 29 anos, 45,8% (n = 35.465); os de 30 a 49 anos, 46,6% (n = 36.027); os de 50 a 60 anos, 5,7% (n = 4.431); e os de 61 a 67 anos, 0,5% (n = 389). **Conclusão:** Observa-se que a maioria dos candidatos aptos à doar são do sexo masculino e a faixa etária prevalente são a dos adultos de 30 a 49 anos, seguido da faixa etária dos 18 aos 29 anos, com uma pequena diferença percentual entre elas. Os achados reforçam e corroboram a necessidade do serviço em desenvolver estratégias e atividades de captação e fidelização direcionada para essa parcela da população. O perfil da idade desses doadores traz a reflexão da atuação da hemoterapia em novos campos, como nas escolas, a fim de incrementar o número de doações por parte dos adolescentes e iniciar o processo de empoderamento desse cidadão para a importância de ser um doador fidelizado.

792. COMPETÊNCIAS E HABILIDADES DO ENFERMEIRO NA TRIAGEM CLÍNICA DOS DOADORES DE SANGUE: REVISÃO DE LITERATURA

Araújo TA[a], Farias CEL[a], Barros RNDS[a], Antunes MLD[a], Silva AMLE[a], Barbosa SM[b], Andrade VR[c], Carvalho QGS[a]

[a] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[c] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: A triagem clínica consiste numa entrevista particular com o candidato à doação, visando a proteção diante de possíveis riscos inerentes ao processo de doar, bem como aqueles relacionados ao indíviduo que receberá a transfusão de hemocomponentes. É uma das táticas que visam assegurar a qualidade do sangue que vai ser doado, com a finalidade de eleger candidatos aptos à doação e excluir os inaptos. Deve ser executada por profissional de saúde de nível superior, hábil e competente. Habilidade e competência são dois conceitos que se relacionam e precisam estar presentes no dia-a-dia do enfermeiro. Habilidade é conseguir colocar em prática as teorias e conceitos que foram adquiridos, enquanto a competência é mais ampla e consiste na conexão e coordenação de conhecimentos, atitudes e habilidades. **Objetivo:** Verificar as competências e habilidades do enfermeiro na triagem dos doadores de sangue. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura realizada na bases científicas LILACS, MEDLINE, e SciELO. Os critérios de inclusão foram: artigos científicos publicados entre os anos de 2004 a 2014, com o texto completo disponível gratuitamente online e que versassem sobre o objetivo da pesquisa. Os descritores utilizados foram "Enfermagem", "Doadores de Sangue"e "Competência Profissional". Durante o levantamento, 113 artigos surgiram. Destes, 14 foram selecionados para leitura na íntegra; porém, apenas quatro artigos respondiam à questão em estudo. **Resultados:** As competências e habilidades citadas nos artigos, de uma maneira geral foram: Competências – consulta outros profissionais de saúde e organizações/instituições quando as necessidades individuais ou do grupo estão além do alcance da sua prática de enfermagem; mantem sigilo das informações; respeita a privacidade do paciente; identifica as práticas inseguras; respeita a legislação vigente e a política nacional e local com as diretrizes normativas; justifica o cuidado de enfermagem; implementa procedimentos para o controle de infecção. Habilidades — aplica conhecimento e habilidades relevantes à prática de enfermagem; aplica pensamento crítico e habilidades de resolução de problemas; aplica julgamento clínico e toma decisão em uma variedade de contextos profissionais e de prestação de cuidados; apresenta as informações de forma clara e sucinta; interpreta apuradamente dados objetivos e subjetivos e seu significado para a prestação de cuidado seguro; reconhece o potencial para o ensino da saúde nas intervenções de enfermagem; assegura que os clientes recebam e compreendam a informação para basear o consentimento para o cuidado; responde apropriadamente as perguntas, solicitações e problemas do cliente. **Conclusão**: Os enfermeiros necessitam exercer competências e habilidades específicas e direcionadas, a fim de garantir um processo de doação de sangue segura para todas as partes envolvidas. Além disso, suas atitudes influenciarão no retorno deste doador, valendo ressaltar a necessidade crescente desta fidelização junto ao hemocentro. Para ser um enfermeiro triagista, não basta o conhecimento da lei vigente, é também preciso estar apto para atender todas as situações peculiares que venham a surgir, com destreza e tato, garantindo uma doação segura para o doador e também para os pacientes que se beneficiarão do sangue doado.

793. SEGURANÇA TRANSFUSIONAL EM PACIENTES HOMÔNIMOS – RELATO DE CASO

Santos GLD[a,b], Gomes EM[a], Pita DFQ[b], Costa IN[c], Miranda LA[b], Santos BLR[b], Litvin MA[b], Melo JMEE[b], Martins MHPA[c], Weyne YP[b]

[a] *Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande, PB, Brasil*
[b] *Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil*
[c] *Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil*

Introdução: Os requisitos das boas práticas no ciclo do sangue para os serviços de hemoterapia e para aqueles que realizam procedimentos transfusionais são estabelecidos pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 34, de 11 de junho de 2014, com o intuito de assegurar os procedimentos com riscos mínimos ao ciclo doador/ receptor. Os hemocentros e hemonúcleos asseguram hemocomponentes de boa qualidade, enquanto que as agências transfusionais intra-hospitalares garantem os procedimentos pré-transfusionais. Então, é necessário o preenchimento correto dos dados da solicitação transfusional, incluindo: nome do paciente, data de nascimento, protocolo do registro, enfermaria, leito, diagnóstico, resultado do hemograma, tipo de hemocomponentes, quantidade, justificativa e programação para a transfusão e outros dados ou exames adicionais que o médico considere importantes. Ao receber a solicitação, o serviço de hemoterapia confere os dados e coleta amostras de sangue do paciente para realizar os exames pré-tranfusionais: tipagem sanguínea ABO/RH, pesquisa de anticorpos irregulares e prova de compatibilidade. Estes testes asseguram que a transfusão atual será segura, mas não garantem imunização para outros sistemas de grupos sanguíneos, sendo necessárias as fenotipagens do doador e do receptor. Porém, devido ao alto custo dos exames pré-transfusionais, estes ficam reservados para pacientes politransfundidos ou que já desenvolveram anticorpos irregulares. A reação transfusional mais temida e grave é a hemolítica aguda por incompatibilidade ABO, cuja prevenção consiste nesses procedimentos pré-transfusionais. **Objetivos:** Mostrar que um único detalhe, como data de nascimento ou protocolo de registro, pode ser um fator decisivo e preventivo de uma reação transfusional grave, e que a cada solicitação de transfusão deve ser feita nova coleta de sangue. **Relato de caso:** Dois pacientes homônimos (JFO); o primeiro, do grupo sanguíneo "A", internado no leito 8 da UTI, com anemia da insuficiência renal, recebeu três concentrados de hemácias durante o período de 10 dias em que esteve internado. Após ter recebido alta para a enfermaria e desocupado o leito, este foi usado pelo outro paciente, com o mesmo diagnóstico e necessidade transfusional, porém de grupo sanguíneo "O". Como já se tinha registro dos três atos transfusionais do paciente "A", e amostra de sangue do dia anterior, tecnicamente não seria necessário coletar nova amostra. Neste caso, seria realizada prova de compatibilidade com a amostra do paciente "A" e transfundido no paciente "O", levando a uma reação hemolítica aguda. Contudo, ao seguir as orientações de segurança transfusional, observou-se que o número do protocolo e a data de nascimento eram diferentes. Isso motivou a verificação dos registros do serviço de UTI e se constatou que o paciente "A" homônimo havia recebido alta da UTI para a enfermaria. Assim, evitou-se um transtorno grave, reação transfusional hemolíti-

ca aguda para um paciente que já tinha um dano renal importante. **Discussão:** Observamos que as recomendações da RDC são de grande importância e devem ser seguidas em todas as situações, assim como a prevenção é o melhor caminho para evitar erros humanos e técnicos no tocante à reação transfusional hemolítica aguda. Devemos, portanto, transfundir apenas quando o risco de não fazê-la for maior, pois nenhuma transfusão é totalmente inócua.

794. IMPLANTAÇÃO DO NÚCLEO DE MEDULA ÓSSEA NO HEMOCENTRO COORDENADOR DO CEARÁ

Cavalcante IR, Rodrigues FG, Oliveira DB, Gomes ML, Albuquerque RM, Oliveira FA, Rebouas TO, Girão JM, Oliveira RC, Maia K

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará dispõe atualmente do Núcleo de Medula Óssea, criado em julho de 2008, em virtude da necessidade de se organizar, armazenar e enviar aos laboratórios de HLA as amostras de sangue de potenciais doadores de medula óssea que se cadastram no hemocentro coordenador e na Hemorrede do estado. A otimização do serviço vêm facilitando a efetivação desses cadastros, tornando-os fidedignos e intensificando a qualidade na busca destes potenciais doadores junto ao Redome, que hoje disponibiliza a maior variabilidade genética no registro de doadores, beneficiando a sociedade e, em especial, os pacientes que necessitam de transplantes de medula óssea. **Objetivo**: Descrever a implantação do núcleo de medula óssea do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE). **Metodologia**: Este estudo, de natureza retrospectiva e qualitativa, teve início em julho de 2008 no HEMOCE, com o objetivo de desenvolver logística para o armazenamento e envio de amostras de potenciais doadores de medula óssea. **Resultados**: O processo deste trabalho é desenvolvido através de palestras para esclarecer a população como acontece o cadastro e a doação de MO com a coleta da sangue de doadores candidatos à doação de MO para realização de exames de HLA e a inclusão do mesmo no sistema RedomeWeb através de uma prévia triagem na catalogação de fichas e separação de amostras, com a organização destas para envio ao laboratório, a atualização de dados destes doadores no INCA e no Redome e na 2º convocação conforme solicitação. A partir de julho do ano de 2012, o setor do Núcleo de Medula Óssea, junto ao setor de Aférese do HEMOCE, passou a realizar a coleta de células-tronco hematopoiéticas por aférese. Foram realizadas 12 (doze) coletas por aférese no total, sendo 5 (cinco) para o Rereme Internacional e 7 (sete) para o Nacional todas realizadas com sucesso e o comprometimento de toda equipe envolvida no processo, viabilizando assim a possibilidade de cura dos pacientes compatíveis, oferecendo um serviço de excelência e qualidade à população. **Conclusão**: A instituição o Setor do Núcleo de Medula Óssea, através de uma equipe técnica responsável, objetiva que possa ser garantido aos paciente e doadores de sangue e medula óssea um serviço com qualidade, agilidade e comprometimento, principalmente na sensibilização e conscientização da sociedade para a necessidade do cadastro no Redome, no intuito de estarmos salvando vidas e aumentando as chances de cura dos pacientes que necessitam de transplante de MO.

795. IDOSOS DOADORES DE SANGUE: A IMPORTÂNCIA DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE PARA A MANUTENÇÃO DESTA AÇÃO SOCIAL

Barbosa SM, Silva KB, Araujo MEM, Araújo TS, Carvalho QGS, Gubert FDA, Vieira NFC

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

No Brasil, o Estatuto do Idoso classifica como idosa a pessoa com idade igual ao superior a 60 anos. O Ministério da Saúde, nos últimos anos, modificou alguns critérios para doação de sangue, dentre eles a ampliação do universo de doadores de sangue. Em 2011, pessoas até 67 anos foram incluídas para doar sangue, e em uma nova Portaria, publicada em 2013, essa idade foi ampliada para 69 anos. Sabe-se que o aumento da expectativa de vida e diminuição das taxas de natalidade resulta no envelhecimento da população, juntamente com a diminuição de jovens disponíveis a doarem sangue. Além disso, a procura por componentes do sangue tem aumentado devido aos tratamentos de saúde cada vez mais acessíveis, como cirurgias e quimioterapias. Assim, a extensão da idade do doador pode ser considerada como uma estratégia de curto prazo que convém para amenizar os efeitos da mudança demográfica. Portanto, objetivou-se analisar a fidelização para doação de sangue entre pessoas com idade entre 60 e 67 anos e a importância da educação em saúde para a manutenção desta ação social. Trata-se de um estudo descritivo, com abordagem quantitativa, realizado em um Hemocentro situado no município de Fortaleza, Ceará, Brasil. A amostra do estudo foi constituída de 389 doadores aptos à doação, no período de junho de 2011 a junho de 2013. Os dados da pesquisa foram coletados através de relatórios do sistema informatizado, posteriormente organizados em planilhas no programa Excel e analisados por meio de estatística descritiva. Foram respeitados os aspectos éticos e legais que envolvem pesquisas com seres humanos, conforme a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi aprovado com o Parecer Consubstanciado nº 277.037, do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC/UFC). No período, 104.439 potenciais doadores de sangue procuraram o hemocentro para doação. Destes, 389 entre 61 e 67 anos de idade foram aptos a doar, sendo 76,6% (n = 298) do sexo masculino e 23,4% (n = 91) do sexo feminino. Destacaram-se entre os tipos de doação: doações espontâneas, com 79,6% (n = 310); de reposição, com 18,7% (n = 73); e doações autólogas, com 1,54% (n = 6). Com relação à fidelização para doação de sangue, apresentou-se como doação de primeira vez 15,93% (n = 62); as doações esporádicas foram 56,29% (n = 219) e de repetição, 27,76% (n = 108). A maioria dos idosos procura o serviço para realizar doações espontaneamente, e a periodicidade da doação de sangue é realizada de acordo com os critérios do Ministério da Saúde, que orienta a doação de sangue em pessoas acima de 60 anos em intervalos de seis meses. Isso explica o alto índice de doações esporádicas apresentadas, pois é definida como a realização de pelo menos duas doações no intervalo maior que 12 meses. Percebe-se que a maioria dos idosos retorna ao Hemocentro para realizar doações mesmo utilizando um intervalo de período maior do que o restante da população doadora de sangue. A manutenção de hábitos saudáveis de saúde é fundamental para a continuidade desta ação. Assim, se fazem necessárias a contínua educação em saúde, estímulo a hábitos saudáveis de vida e conscientização desse grupo populacional, a fim de estimulá-los ao retorno para doação, melhorando assim a quantidade e qualidade dos estoques de sangue para a população e a saúde da população idosa doadora de sangue.

796. O PERFIL DE DOADORES DE SANGUE E A POLÍTICA DE CAPTAÇÃO DE DOADORES NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO (HUPE)

Silva GEM[a], Silva AJM[b], Salgado JBM[b], D'aquino MO[b], Babo M[b], Bandeira FM[c]

[a] *Instituto Brasileiro de Medicina e Reabilitação (IBMR), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[c] *Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A doação de sangue é um desafio. É ato que precisa ser sopesado dentro de uma cautela crítica, que envolve as estruturas estabelecidas pela sociedade e os desafios postos ao sujeito, enquanto ser passível de realizar uma ação. Em contraponto, a hemoterapia tem como marco inicial a obtenção do produto para assistência ao cliente em necessidade de transfusão de sangue, ou seja, o sangue humano. A manutenção de estoques de sangue humano doado deve estar em conformidade com as legislações vigentes, a saber, Portaria MS nº 2712, de 12 de dezembro de 2013, e RDC nº 34 e nº 35, ambas de junho de 2014. Dessa forma, este estudo apresenta o olhar da captação de doadores, frente ao perfil de doadores de um serviço de hemoterapia do estado do Rio de Janeiro, e a capacidade de explorar e adaptar-se às novas necessidades. **Objetivos:** Caracterizar o perfil de doadores de sangue do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) e explorar as ações de captação de doadores diante das demandas existentes na instituição. **Metodologia:** Trata-se de estudo descritivo, retrospectivo, com recorte temporal de 2010 a 2013, sendo utilizadas a análise dos dados obtidos em sistema informatizado, Hemote-Plus, e a avaliação das ações de captação de doadores. Os dados foram avaliados tendo como base quatro planilhas e avalizadas pela frequência estatística relativa ao perfil dos doadores. As estratégias de captação foram exploradas com base nos achados sobre o perfil dos doadores. **Resultados e discussão:** O serviço de hemoterapia do HUPE vem desenvolvendo estratégias de captação de doadores de acordo com a análise crítica do perfil dos mesmos, estabelecendo diferentes alvos

e abordagens, frente às diversas demandas transfusionais na instituição. Dessa forma, a meta diária é de 20 doadores/dia, e a produção, de 2,8 componentes/bolsa coletadas. Esse alvo vem sendo difícil de obter, frente ao perfil da clientela, formada em média por 35% de mulheres, as quais possuem em grande parte, peso corporal em torno de 50 kg, reduzindo a produção de componentes/bolsa. No tocante à aptidão de doadores, observou-se que, em 2010, de 5.955 candidatos, 5.027 (84,4%) foram aptos. Em 2011, entre 5.924 candidatos, 4.742 (80%) foram aptos, e, em 2012 e 2013, o índice de aptidão caiu para 76,6% e 76,3%, respectivamente. Por observar-se índice crescente de inaptidão no serviço, optou-se por identificar o grupo de doadores onde era maior essa ocorrência, que em geral se dá em doadores de primeira vez. Doadores de reposição apresentam índices menores de inaptidão em relação aos de primeira vez, sendo 16% em 2010, 22% em 2011, 26% em 2012 e 25,7% em 2013. Já os doadores de repetição apresentaram os menores índices de inaptidão: 10,7% em 2010, 13,8% em 2011, 16,6% em 2012 e 17% em 2013. **Conclusão:** Apesar dos índices crescentes de inaptidão, parece haver menor tendência dessa ocorrência entre doadores fidelizados, cabendo, então, ao serviço incrementar ações para manutenção e fidelização dos doadores, mas enfrentando o desafio de obter estratégias de educação em saúde para candidatos à doação de sangue de primeira vez, tendo a possibilidade de avaliar as principais causas presentes no grupo a fim de minimizar o impacto da inaptidão existente.

797. SERVIÇO DE EMISSÃO DE CORRESPONDÊNCIA DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ: ESTRATÉGIA DE FIDELIZAÇÃO DO DOADOR

Cavalcante IR, Rodrigues FG, Reboucas TO, Albuquerque R, Oliveira DB, Gomes ML, Oliveira FA, Rodrigues APO, Cajado RL, Oliveira RC

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A Emissão de Correspondência do Centro de Hematologia e Hematerapia do Ceará (HEMOCE) é o setor destinado ao envio do resultado dos exames coletados no ato da doação de sangue, bem como é responsável por todas as correspondências de interesse do doador, tais como convocação, carteirinha, cartões de felicitações e convites de eventos que acontecem no Hemocentro. Primando pela excelência e pela garantia da qualidade do atendimento, o serviço de emissão de correspondência, em parceria com a Captação de Doadores, desenvolve atividades significantes para a fidelização dos doadores de sangue e, de 1999, proporciona o monitoramento das doações de sangue através do Tecnologia da Informação (TIC). Quarenta e cinco dias após cada doação de sangue, é emitido pelo correio, ao doador, um comprovante de doação, o qual teve uma inovação a partir do dia 1º de janeiro de 2010, que tem uma marca brilhante que simboliza o aumento do vínculo do doador com o Hemocentro. A cada cinco doações de sangue e plaqueta no HEMOCE, o doador ganha uma estrela até atingir o padrão cinco estrelas, após a vigésima doação. Depois da vigésima doação, o doador recebe um botton único que o identifica como doador cinco estrelas e representa o mérito do compromisso com a doação de sangue. O doador cinco estrelas também é convidado a participar dos eventos realizados no HEMOCE, como encontros de integração e aprendizado. A consideração do doador como estrela representa sua valorização, seu reconhecimento e seu estímulo pelo ato solidário da doação, e sua fidelização ao Hemocentro. O comprovante de doação (carteirinha) é enviado pelos correios à residência do doador 45 dias após a data da doação. Desde a primeira doação, o comprovante é enviado ao endereço fornecido pelo doador, e a cada doação é emitido e enviado um novo comprovante. Quando o endereço não é localizado pelos Correios, a correspondência é devolvida ao HEMOCE e ficará disponível aos doadores no Serviço Social do Hemocentro que foi realizada a doação por 180 dias, e depois desse prazo, por mais 180 dias no Setor de Emissão de Correspondências. **Objetivos:** Descrevero serviço de emissão de correspondência do doador de sangue na Hemorrede do Estado do Ceará, com foco na fidelização. **Metodologia:** Trata-se de um estudo quali/quanti de caráter descritivo e exploratório que aborda as ações realizadas pelo Setor de Emissão de Correspondências do HEMOCE. **Resultados:** A implantação do serviço de emissão de correspondência no HEMOCE proporcionou solucionar as principais dificuldades encontradas na localização dos doadores de sangue com pendências sorológicas nos municípios da hemorrede do Estado do Ceará, fortaleceu o vínculo do doador com o Hemocentro, otimizou o serviço de retorno ao ato voluntário do doador e estreitou o contato com as Secretarias de Saúde e demais instituições envolvidas neste trabalho. **Conclusão:** A implantação do serviço de emissão de correspondência foi de grande relevância para a Hemorrede do Estado do Ceará, pois aumentou a credibilidade dos serviços da Hemorrede e contribuiu para a satisfação do doador de sangue e sua fidelização ao HEMOCE.

798. ANÁLISE DAS DOAÇÕES DE SANGUE REALIZADAS POR ADOLESCENTES NO MUNICÍPIO DE FORTALEZA (CE)

Barbosa SM, Araújo MEM, Silva KB, Araújo TS, Carvalho QGS, Gubert FDA, Gubert FDA, Vieira NFC

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

No Brasil, há cerca de 21 milhões de adolescentes — cidadãos em formação e coma possibilidade de inúmeras atitudes diante da educação, cultura, saúde e outras dinâmicas sociais. Através da Portaria nº 1.353/2011, o Ministério da Saúde permitiu a doação de sangue de jovens a partir de 16 anos. A inclusão desse público exige adaptações dos captadores, triagistas e do hemocentro em geral para desenvolver ações específicas de acolhimento, estratégias de captação e fidelização desse possível público doador. Para este fim, é necessário o conhecimento e análise dos motivos que levaram esses indivíduos à doação. Portanto, este estudo descritivo, de abordagem quantitativa, realizado em hemocentro público no município de Fortaleza, Ceará, Brasil, objetiva analisar as características das doações de sangue realizadas por adolescentes de 16 e 17 anos no mesmo município. A população foi de adolescentes na faixa etária de 16 e 17 anos, de ambos os sexos, que procuraram o serviço de hemoterapia no período de 14/06/2011 a31/12/2013 e foram considerados aptos à doação de sangue. A amostra consistiu em 1550 adolescentes que realizaram doação neste período. Os dados da pesquisa foram coletados através de relatórios do sistema informatizado, posteriormente organizados em planilhas no programa Excel e analisados por meio de estatística descritiva. Foram respeitados os aspectos éticos e legais que envolvem pesquisas com seres humanos, conforme a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi aprovado com o Parecer Consubstanciado nº 277.037, do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC/UFC). Dos 1550 adolescentes participantes do estudo, 52% (n = 806) é do sexo feminino e 48% (n = 744), do sexo masculino. Os tipos de doação foram divididos em categorias no momento da triagem. A maioria desses adolescentes, 92,9% (n = 1440), doou de forma espontânea, dos quais 47,2% (n = 680) era do sexo masculino e 52,7% (n = 760), do sexo feminino. Para doação do tipo reposição, 7,09% (n = 110) dos adolescentes procurouo hemocentro, sendo 58,1% (n = 64) do sexo masculino e 41,8% (n = 46) do sexo feminino. O número de adolescentes que foram doar pela primeira vez era de 1265 indivíduos, o que corresponde a 81,6% do total de doações. Destes, 52,8% (n = 669) era do sexo feminino e 47,2% (n = 598), do sexo masculino. As doações de repetição consistiram em 16,9% (n = 263) e as esporádicas em 1,2% (n = 20). Observa-se que a maioria dos adolescentes procurou o serviço para realizar a doação de forma espontânea. Há discreta maioria feminina nos doadores adolescentes aprovados para doação. Este público é também maioria a doar pela primeira vez, mostrando, assim, um maior sucesso na fidelização dos adolescentes do sexo masculino. Dessa forma, se fazem necessárias a contínua educação em saúde, o estímulo a hábitos saudáveis de vida e a conscientização desse grupo populacional, a fim de estimulá-lo ao retorno para doação de sangue. Percebe-se que os adolescentes são importantes para a manutenção dos estoques de sangue, pois são jovens, saudáveis e com potencial de manterem o hábito de doar por vários anos. Portanto, destaca-se a importância de uma maior fidelização do público adolescente, realizando campanhas, ações de educação em saúde e outros tipos de atividades de captação voltados especificamente para esse público.

799. PREVENÇÃO DE DST/HIV/AIDS EM DOADORES DE SANGUE: AÇÕES DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE PARA GARANTIA DA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL

Barbosa SM[a], Vieira NFC[a], Silva KB[a], Araújo MEM[a], Araújo TS[a], Carvalho QGS[a], Gubert FDA[a], Silva RPM[b]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A segurança transfusional se inicia com a captação e triagem clínica de doadores de sangue, com o objetivo de evitar o direcionamento de candidatos à doação que possam estar sob risco de infecção de alguns agentes passíveis de transmissão pelo sangue, incluindo DST/HIV/AIDS. Buscar doadores espontâneos, benévolos, altruístas e habituais é uma mis-

são para os profissionais de saúde que atuam em todos os serviços de hemoterapia do país. **Objetivo:** Verificar as condutas adotadas pelos profissionais de saúde para garantir a segurança transfusional em relação à prevenção de risco para as DST/HIV/AIDS em doadores de sangue. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, do tipo exploratório, realizado com 40 profissionais de saúde responsáveis pela captação e triagem clínica de doadores de sangue da Hemorrede do Estado do Ceará. Os profissionais de saúde preencheram o instrumento de coleta eletronicamente após assinatura dos termo de consentimento para pesquisa. Foram respeitados os aspectos éticos e legais que envolvem pesquisas com seres humanos, conforme a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi aprovado com o Parecer Consubstanciado nº 277.037do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC/UFC). **Resultados:** Verificou-se a importância dos profissionais de saúde envolvidos no recrutamento e seleção dos doadores de sangue que, além de serem responsáveis em captar e avaliar se o candidato está apto ou não para realizar a doação de sangue, também são responsáveis em promover a saúde desse grupo populacional. Destacam-se ações de educação em saúde, como palestras, orientações, materiais informativos impressos e on-line como principais ferramentas para o trabalho dos profissionais para todos os candidatos à doação de sangue que comparecem ao Hemocentro. **Considerações finais:** Os profissionais de saúde envolvidos na captação e triagem clínica necessitam ter conhecimento sobre DST/HIV/AIDS para identificar riscos potenciais de comportamentos, assim promovendo a segurança transfusional para os receptores e a promoção da saúde dos doadores de sangue. Os profissionais de saúde são responsáveis nas ações de educação em saúde para os doadores de sangue, desempenhando um papel ativo na contribuição da melhoria da qualidade dos hemocomponentes transfundidos para a população brasileira.

800. IMPACTO DE MEDIDAS SIMPLES NA PREVENÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS EM DOADORES DE SANGUE ATENDIDOS NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL SÃO RAFAEL, SALVADOR (BA)

Luz C, Vilanova Z, Araújo C, Santos J, Jones N, Azevedo L, Gotardo B, Moura A, Barreto A, Salvino MA

Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brasil

Introdução: Os serviços de banco de sangue têm o dever de prevenir e amenizar as reações adversas à doação de sangue, que são manifestações que podem ocorrer desde a forma leve à grave e que, quanto mais cedo forem detectadas e tratadas, mais rápida será a recuperação do doador. Muitas dessas experiências negativas impossibilitam que se completea doação ou o retorno do doador para uma nova doação. A lipotimia, apesar de possuir baixíssima gravidade, é a reação adversa que mais compromete a fidelização do doador após sua triagem. Experiências de serviços contam que a boa hidratação do organismo no momento que antecede a doação pode ter impacto positivo na prevenção de eventos adversos durante o processo. Analisamos o índice de lipotimia durante o ato da doação de sangue, antes e após a instalação de bebedouro na sala de espera da triagem de doador (ago/2013) do Hospital São Rafael (HSR), quando os doadores eram orientados a manterem-se bem hidratados. **Objetivo:** 1 - Análise da frequência de lipotimia dentre todos doadores de sangue atendidos entre janeiro de 2013 a agosto 2013 (grupo A); e de setembro de 2013 a julho de 2014, no HSR. 2 - Comparar as frequências dos dois grupos. **Materiais e métodos**: Foram incluídos no estudo todos os doadores de sangue no período de janeiro 2013 a julho 2014. Todos os eventos adversos de lipotimia foram registrados. **Resultados:** a) Grupo A: de jan/2013 a ago/2013 foram feitas 5341 doações de sangue — média de 667 doações/mês (508-886), com 42 eventos adversos de lipotimia (0,8%). b) Grupo B: de set/2013 a jul/2014 foram feitas 7853 doações de sangue — média de 714 doações/mês (607-904), com 26 eventos adversos de lipotimia (0,33%). c) Quando comparados o grupo B com o grupo A, este teve significantemente 2,42 vezes menos eventos de lipotimia ($p < 0,01$; OR 0,42). **Conclusão:** O serviço de hemoterapia do HSR trabalha com o indicador "evento adverso lipotimia". Temos como meta alcançar sempre porcentagem inferior a 0,8%, e este indicador é acompanhado e monitorado mensalmente. Com períodos apresentando índices superiores a 0,8%, no mês de agosto de 2013 foi implantado o "programa de hidratação em sala de esperado doador", com instalação do bebedouro neste espaço e tomada de medidas de orientação pelos funcionários do primeiro atendimento. Observamos imediata e sustentada redução dos índices delipotimiaapós a implantação deste programa. Acreditamos que a significativa redução do evento não se deva exclusivamente ao fato isolado da instalação do bebedouro, mas ao conjunto de ações que partiram deste ato inicial. Além da melhor hidratação por parte dos doadores no período que imediatamente antecede a doação, a presença do doador simbolizou uma maior preocupação por parte de toda a equipe, seja administrativa ou assistencial, do setor de coleta-doação. Este é um exemplo do sucesso do impacto de medidas simples em uma unidade de hemoterapia.

801. FORMAÇÃO DE MULTIPLICADORES DO TEMA DOAÇÃO DE SANGUE

Frota MZM, Santos WRD

Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A Fundação HEMOAM, ao ter como objetivo assegurar a todo cidadão o acesso a tratamento hemoterápico, realiza, através do Setor de Captação de Doadores, estratégias de ação para manter os estoques de sangue dos hospitais públicos e privados. Dentre essas estratégias, a Fundação conta com o estabelecimento de parcerias com instituições comprometidas com questões sociais e o fortalecimento do sistema público de hemoterapia. Destaca-se, neste artigo, a estratégia de formação de agentes multiplicadores do tema Doação de Sangue com o objetivo de disseminar a importância da doação voluntária para a sociedade. **Materiais e métodos**: Foram realizados cursos de multiplicadores, com carga horária de 8 horas, envolvendo aula expositiva com apresentação de slides, trabalhos de grupo, apresentação de vídeos e trabalho de campo. **Resultados:** Foram promovidos 25 cursos entre os anos de 2012 e 2014, envolvendo 979 agentes comunitários de Saúde, nove acadêmicos de Serviço Social e 90 acadêmicos de Farmácia, totalizando 1.078 participantes. **Conclusão:** Destaca-se a importância de ações educativas na sociedade que tenham em vista a disseminação da importância da doação voluntária de sangue através do envolvimento de diversos grupos sociais. Salienta-se, ainda, a necessidade da continuidade desse trabalho, visto que a adesão de pessoas à doação de sangue requer esclarecimentos que desmistifiquem mitos e preconceitos ainda existentes na sociedade.

MEDICINA TRANSFUSIONAL

802. FREQUÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO DE PACIENTES RHD- CDE- QUE RECEBERAM CONCENTRADO DE HEMÁCIAS RHD+ E/OU RHD- CDE+.ATENDIMENTOS PELO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNICAMP NOS ANOS DE 2011 A 2013

Sankako MK, Pereira FB, Cunha RD, Oliveira RC, Carvalho MA, Luzo ACM

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

Os antígenos do sistema Rh, especialmente D, C e E, são os principais fatores de aloimunização clinicamente relevantes. Para evitar isso, indivíduos RhD- CDE-idealmente deveriam ser transfundidos com hemocomponentes RhD- CDE-. Entretanto, a disponibilidade de sangue RhD- CDE- é um desafio enfrentado pela maioria dos serviços de transfusão. Neste sentido, o Hemocentro de Campinas, do Hospital das Clínicas da UNICAMP, utiliza um protocolo de indicação de concentrado de hemácias (CH) RhD+ e/ou RhD- CDE+ em pacientes RhD- CDE-,que consiste na possibilidade de se utilizar CH RhD+ e/ou RhD- CDE+,caso o estoque de CH RhD- CDE- se encontre insuficiente, para pacientes RhD- CDE- com expectativa de transfusão maciça (baseado na situação clínica) e pacientes idosos (idade maior que 60 anos). Desta forma, o objetivo do presente estudo foi analisar a frequência de aloimunização dos pacientes com tipagem sanguínea RhD- CDE-que receberam CH RhD+ e/ou RhD- CDE+, atendimentos realizados nos anos de 2011 a 2013 pelo Hospital das Clínicas da UNICAMP. Previamente à exposição aos antígenos D e/ou C e/ou E, foram realizados a determinação de grupo sanguíneo; a pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) utilizando-se técnicas em tubo e géis com uso de potencializadores (solução de baixa força iônica –LISS, papaína, polietilenoglicol) e prova de compatibilidade (PC), sendo que PAI e PC apresentaram resultados negativos. Na análise posterior à exposição aos antígenos (D e/ou C e/ou E), foram realizadas as mesmas técnicas de PAI. Todos os reagentes e equipamentos utilizados foram devidamente validados.

No total, 190 pacientes RhD- CDE- foram expostos aos antígenos D e/ou C e/ou E, sendo que 36 (18,95%) receberam somente CH RhD+, 130 (68,42%) receberam apenas CH RhD- CDE+ e 24 (12,63%) receberam tanto RhD+ como RhD- CDE+. Os pacientes do estudo apresentaram idade média de 63 anos, sendo 81 deles (42,63%) do sexo feminino e 109 (57,37%), do sexo masculino. Devido à patologia de base, 36,84% dos pacientes do estudo foram a óbito. Não houve nenhum relato de reação transfusional hemolítica. Foram realizadas reavaliações imuno-hematológicas em111 (58,12%) pacientes após a exposição aos antígenos D e/ou C e/ou E e obtidos como resultados: 5 pacientes desenvolveram Anti-D; 3 pacientes desenvolveram Anti-E; 1 paciente desenvolveu Anti-C e Anti-Kp^a; 2 pacientes desenvolveram Anti-D+C e/ou G; 1 paciente desenvolveu Anti-D+C e/ou G e Anti-I; 1 paciente desenvolveu Anti-D e Anti-E e 2 pacientes desenvolveram Anti-D+C e/ou G e Anti-E. Um paciente não apresentou anticorpos contra o sistema Rh, no entanto desenvolveu anticorpo Anti-Le^a. A frequência geral de aloimunização aos antígenos D e/ou C e/ou E foi de 7,89%. Dos 60 pacientes expostos ao antígeno D, 15% (9 pacientes) desenvolveu Anti-D. As taxas de aloimunização dentre os pacientes sensibilizados são condizentes com a literatura: não houve casos de hemólise clinicamente significativa e, portanto, este protocolo pode ser utilizado para um grupo específico de pacientes quando o estoque de CH RhD- CDE- está abaixo do ideal, desde que as provas pré-transfusionais sejam realizadas de forma adequada e com o uso de soluções potencializadoras.

803. FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO APÓS UM SEMESTRE DE TRABALHOS IMUNO-HEMATOLÓGICOS

Leal GMB, Kayano SS, Oliveira CP, Chica ALG, Andrade RA, Oliveira EAF, Colella R

A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução:A exposição a substâncias estranhas, como a antígenos eritrocitários,pode desencadear a ativação do sistema imune com formação de anticorpos. Estes anticorpos, chamados irregulares, podem ser formados após a transfusão de hemocomponentes. Os anticorpos irregulares ocorrem em aproximadamente 0,3% a 2% da população em geral. O risco de aloimunização é de 1% por unidade transfundida e é maior em pacientes politransfundidos. A transfusão sanguínea é vital para pacientes com doenças onco-hematológicas. O risco de aloimunização depende da exposição do receptor ao antígeno estranho e da imunogenicidade deste. **Objetivo:** O propósito deste estudo é determinar a frequência de anticorpos irregulares nos pacientes de um hospital oncológico que, de uma forma ou de outra, necessitaram de preparo de hemocomponentes para transfusão de sangue ou para reserva cirúrgica. **Material e método**: Durante o período de agosto de 2013 a fevereiro de 2014, foram realizadas 6100 pesquisas de anticorpos antieritrocitários em pacientes no hospital A. C. Camargo Câncer Center, São Paulo e identificados anticorpos irregulares em 51 pacientes diferentes. As pesquisas foram realizadas através das técnicas de tubo-PEG, BioPeG® (Fresênius–Kabi)e gel-teste. **Resultados:** Os anticorpos encontrados com maior frequência foram os anti-E (14%), anti-D (12,3%), anti-K (10,5%), anti-C (8,8%), anti-M (7%), 3,5% para os anticorpos anti-CD, -Fy^a, -P$_1$,- e,- Fy^b,-Le^a, -Le^b, -Di^a, - Jk^a e 1,8% para anti-c, -C^w, -D parcial, -S, -Kp^a, -Yt^a. O predomínio de anticorpo encontrado foi do sistema RH, como descrito em literatura, e anti-K, devido à maior imunogenicidade dos antígenos destes sistemas. Dos 51 pacientes com anticorpos, 45 apresentaram anticorpo único, dois apresentaram dois anticorpos e dois apresentaram três anticorpos no soro. Foram encontradas também aglutininas frias sem especificidade. **Conclusão**: O estudo mostrou que a maioria dos anticorpos identificados foido sistema RH e KELL, resultado muito semelhantes aos encontrados em outros estudos. Evidenciou-se a importância da identificação dos anticorpos para seleção de hemácias fenotipadas, com ausência do antígeno para transfusão, e assim evitar reações hemolíticas transfusionais.

804. ALTERNATIVAS MÉDICAS À TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

Vilela BR, Aquino LAM, Vilela PM, Rinaldin RGDA, Marcílio TC, Santana JL

Centro Universitário Cândido Rondon (UNIRONDON), Cuiabá, MT, Brasil

Mesmo com os avanços das tecnologias científicas, não se pode descartar a ideia que o sangue a ser recebido é livre de contaminação por agentes infecciosos potencialmente transmissíveis, acarretando questionamentos acerca da segurança transfusional. Os serviços de hemoterapia realizam atividades cujo objetivo é fornecer produtos da separação do sangue total (hemocomponentes) aos portadores de doenças e nos procedimentos cirúrgicos diversos. A hemoterapia no Brasil tem se caracterizado pelo desenvolvimento e adoção de novas tecnologias, objetivando minimizar os riscos transfusionais e dando suporte nas condições de não aceitação do mesmo, seja ele por questão religiosa — como no caso dos Testemunhas de Jeová — ou nas condições adversas acrescidas, seja por risco das reações transfusionais diversas, como choque anafilático, aloimunização e outros. Neste sentido, o objetivo deste trabalho é relatar as alternativas médicas utilizadas atualmente como substituto às transfusões sanguíneas, visto que essas já estão sendo empregadas em diversas situações. Atualmente estão sendo disponibilizadas algumas estratégias-para minimizar a perda sanguínea, incluindo dispositivos cirúrgicos como eletrocautério/eletrocirurgia, cirurgia a laser, coagulador com raio de argônio, radiocirurgia estereotática, escalpedo de coagulação por micro-ondas e escalpedo ultrassônico; técnicas e dispositivos para controlar hemorragias e choque, como a utilização de pressão direta, agentes hemostáticos tópicos, injetáveis, cirurgia imediata, torniquete e hipotensão controlada; técnicas cirúrgicas e anestésicas para limitar a perda sanguínea, como a anestesia hipotensiva, a hipotermia induzida, a hemodiluição normovolêmica aguda e hipervolêmica ea hemostasia meticulosa;-dispositivos e técnicas que limitam a perda sanguínea iatrogênica, como a utilização de oxímetro transcutâneo e de pulso, equipamentos de microcoletagem, além dos expansores de volume que utilizam cristaloides (lactato de Ringer, solução salina) e coloides (gelatina, dextran); e agentes terapêuticos e técnicas para tratamento de anemia, como eritropoietina, terapia de oxigênio hiperbárico, hematínicos, entre outros. Estas alternativas devem ser avaliadas no sentido positivo, visto que há estudos que já demonstraram resultados importantes, como período menor de internação do paciente, redução de custos com o tratamento, diminuição dos riscos e taxas de infecção e imunossupressão.

805. IMPORTÂNCIA DAS BASES DE DADOS NA AVALIAÇÃO DA ANEMIA EM PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER

Angstmam TGC[a], Pinto VC[b]

[a] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A anemia é um achado frequente em pacientes com câncer, ocorrendo em mais de 40% dos casos e podendo ser relacionada à doença em si ou às complicações do tratamento. Em pacientes tratados com quimioterapia, a incidência dessa condição pode se elevar a 90%, exercendo uma influência negativa na qualidade de vida desses pacientes.A prevalência da anemia varia de acordo com o tipo, estágio, duração da doença e seu tratamento, sendo uma complicação comum em quimioterapia mielossupressora. O efeito mielossupressor de agentes citotóxicos pode se acumular durante o curso do tratamento, resultando num aumento daprevalência da anemia a cada novo ciclo de quimioterapia. Em média, mais de um terço dos pacientes se tornaanêmico após o terceiro ciclo de quimioterapia. Estudos sugerem que a anemia em pacientes com câncer está associada à redução da eficácia terapêutica, aumento da mortalidade, da necessidade transfusional, da redução do desempenho e da qualidade de vida desses indivíduos. **Materiais e métodos**: Este estudo retrospectivo avaliou, com base nas informações de Registros Hospitalares de Câncer (RHC), a incidência de carcinomano Hospital do Câncer de Franca, que atende pacientes da rede pública do município de Franca e região de abrangência, e a prevalência da anemia com necessidade transfusional nesses pacientes. Foram excluídos do estudo as neoplasias hematológicas e os cânceres de pelenão melanoma. Foi considerado como critério de transfusão a dosagem de hemoglobina < 10 g/dL, com base nas informações dos registros de transfusões no Sistema de Banco de Sangue (SBS) e das requisições de transfusões no Hemonúcleo de Francano período entre 2010 e 2012. **Resultados**: Foram registrados 1.553 casos novos de câncer.A prevalência de anemia com necessidade transfusional nesses novos casos foi de 15,3%. Dentro da topografia do câncer, a prevalência de anemia foi maiorno grupo esôfago/estômago (33%), seguido pelo orofaringe/laringe (27,9%) e cólon/reto (25,4%). Foram realizadas 1.724 transfusões, sendo que 96% dos pacientes transfundidos apresentava doença em estágio 3 ou 4. Desses pacientes, 70,6% teve necessidade de novas transfusões, sugerindo agravamento da anemia com o estágio da doença e com o tratamento quimioterápico e/ou radioterápico. Em média, os grupos de

cólon/reto, esôfago/estômago e próstata receberam 8,5 bolsas, seguidos pelos grupos orofaringe/laringe, mama e pulmão, que receberam 5,4 bolsas durante o tratamento. **Conclusão**: As bases de dados têm um papel importante no registro de informações relacionadas ao câncer, permitindo, em conjunto com as bases de dados do serviço de hemoterapia, avaliar a prevalência da anemia. O estudo sugeriu, apesar dos fatores limitantes, uma alta prevalência de anemia com necessidade transfusional em alguns tipos de câncer e associada à extensão da doença e ao tratamento quimioterápico e/ou radioterápico. A literatura sugere que o tratamento da anemia tem um importante impacto na sobrevida, qualidade de vida e resposta ao tratamento dos pacientes, e novos estudos necessitam ser conduzidos para melhor compreensão da relação entre a anemia e o câncer, seus efeitos adversosna sobrevida e a necessidade de intervenção terapêutica.

806. ESTRATÉGIAS PARA IMPLANTAÇÃO DO USO RACIONAL DO CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS ELETIVOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA

Fontoura AM, Cogo JP, Foletto AS, Bauchspiess K, Segala Z

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Introdução: O uso de hemocomponentes em hospitais de alta complexidade é elevado, sendo necessário controle e racionalização de sua utilização, dada sua escassez e alto custo. O conhecimento e análise do consumo de hemocomponentes pelo paciente submetido a procedimento cirúrgico são de fundamental importância para que o Serviço de Hemoterapia (SHT) possa prover uma atividade transfusional rápida, eficaz e segura. **Objetivos:** Analisar o perfil de transfusões transoperatórias, sendo que estes dados servirão posteriormente na elaboração de um protocolo institucional para uso racional de hemocomponentes a ser adotado no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). **Materiais e métodos**: O SHT/HUSM vem realizando um estudo transversal, desde setembro de 2013, acompanhando todas as reservas de hemocomponentes para procedimentos cirúrgicos eletivos realizados neste hospital e a utilização de transfusão transoperatória em cada procedimento. Considerando-se exclusivamente a utilização de concentrado de hemácias (CHAD) para cada cirurgia, pode-se classificar a mesma pelo índice de pacientes transfundidos (IPT). Quando IPT for maior que 10%, recomenda-se a compatibilização de sangue previamente à cirurgia, sendo o número de unidades compatibilizadas determinado pela média (M) utilizada por paciente; quando esta média for entre 1 e 10%, recomenda-se que seja realizada previamente a tipagem sanguínea; quando for menor que 1%, não se recomenda qualquer preparo hemoterápico prévio. Exceção a este último grupo ocorre em casos sabidamente complexos ou cirurgias em que a demora pode resultar em mortalidade. **Resultados:** Foram analisados os pedidos de reserva cirúrgica de concentrado de hemácias de todos procedimentos cirúrgicos eletivos realizados no HUSM no período de 1º de setembro de 2013 a 31 de julho de 2014. Neste trabalho, analisaremos apenas as 10 cirurgias mais prevalentes em uso de CHAD transoperatório neste período. Das cirurgias de fratura de fêmur em geral (n = 174), apenas 10 utilizaram CHAD no transoperatório (IPT = 5,7%, M = 2). Nas 97 cirurgias de revascularização do miocárdio realizadas, apenas 33 necessitaram transfusão de CHAD (IPT = 34%, M = 1,8). Já nas laparotomias exploradoras (n = 93), 17 realizaram transfusão de CHAD (IPT = 18%, M = 1,5). Os demais procedimentos apresentam os seguintes dados: histerectomia (n = 44, IPT = 4,5%, M = 2,5); retossigmoidectomia (n = 36, IPT = 8,3%, M = 2); pleuroscopia (n = 29, IPT = 14%, M = 1,7); nefrectomia (n = 30, IPT = 10%, M = 1,3);esofagectomia (n = 21, IPT = 19%, M = 2); troca valvar aórtica (n = 17, IPT = 29,4%, M =1,4);e aneurisma de aorta abdominal (n = 9, IPT = 33%, M = 3). **Conclusão:** A instituição de políticas de uso racional de sangue é essencial à boa prática clínica. Em relação aos dados apresentados, pode-se observar que houve pouca necessidade de realização de transfusões transoperatórias comparada ao elevado número de reservas de CHAD solicitadas. Como limitação, é importante ressaltar que o presente estudo se realizou por observação em centro único e de tamanho amostral limitado. Desta forma, um acompanhamento mais prolongado do perfil de transfusões transoperatórias realizadas neste Hospital gerará um banco de dados de valor estatístico mais significativo e orientará o preparo de um número adequado de hemocomponentes para as cirurgias, evitando gastos excessivos com compatibilizações desnecessárias e comprometimento do estoque.

807. MONITORIZAÇÃO E AVALIAÇÃO CLÍNICA DA EFICÁCIA DA TRANSFUSÃO DE SANGUE EM CÃES

Ribeiro SP, Silva ASG, Pereira PM

Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

A terapia transfusional se apresenta como uma valiosa forma terapêutica, aumentando a sobrevida até possível diagnóstico e tratamento. Apesar da sua importância, tem-se grandes riscos de reações transfusionais, sendo extremamente necessária a monitoração do paciente. O objetivo deste estudo foi compilar os dados de frequência cardíaca e respiratória, coloração de mucosas e temperatura retal dos períodos pré- e pós-transfusional de cães anêmicos, avaliando a melhora clínica destes animais e a eficácia da transfusão sanguínea. Foram avaliadas de forma retrospectiva 484 fichas de monitoração dos cães que receberam transfusão sanguínea no Projeto Vida, da Universidade Estadual de Londrina (UEL), no período de 2006 a 2012. Destes cães, 419 (86,58%) apresentavam volume globular abaixo de 15% e hemoglobina (Hb) abaixo de 5 g/dL. Através da análise dos dados obtidos, observou-se que houve uma mudança significativa de todos os parâmetros avaliados, indicando que a transfusão sanguínea, quando realizada de forma adequada e em pacientes anêmicos críticos, é eficaz na melhora do quadro clínico. **Palavras-chave:** Transfusão sanguínea; hemoterapia; anemia; cães.

808. AVALIAÇÃO DA COAGULOPATIA NAS VÍTIMAS DE TRAUMA GRAVE ATENDIDAS NO HC DA UNICAMP

Pereira FB[a], Calderan TRA[b], Fraga GP[b], Luzo ACM[a]

[a] *Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

[b] *Disciplina de Cirurgia do Trauma, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: Entre 5-10% das vítimas de trauma necessitam de transfusão maciça, sendo o choque hemorrágico o responsável por 40% da mortalidade. A coagulopatiado trauma é multifatorial e tem origem precoce no próprio mecanismo do trauma (ETIC), transfusão e infusão de cristaloides que levam à liberação de fatores tissulares, ativação da via da proteína C, diminuição do ativador do plasminogênio-1, aumento da formação de plasmina e do inibidor da fibrinólise ativado pela trombina, culminando em anticoagulação e hiperfibrinólise. Quando somadas à anemia, acidose, hipotermia e hipocalcemia, temos um ciclo vicioso com elevada mortalidade. **Materiais e métodos**: No Brasil, a implantação de protocolos de transfusão maciça é recente, e os dados sobre a coagulopatia, escassos. O Hemocentro de Campinas, em parceria com a equipe de Cirurgia doTrauma da UNICAMP, implantou o protocolo de transfusão maciça e aperfeiçoou a disponibilização dos hemocomponentes a partir de 2012, reduzindo o tempo de início da transfusão, tratando precocemente a coagulopatia e reduzindo o volume de cristaloide infundido. Neste protocolo, até 10 mL/kg de PFC é liberado para os traumas graves com necessidade de transfusão de emergência e risco de transfusão maciça. Todas as vítimas de trauma grave foram avaliadas durante o ano de 2013. Coletou-se Hb/Ht, contagem de plaquetas, TPAP(RNI) e TTPA(R) na admissão e dosagem de fibrinogênio 30-60 min após a admissão. A quantidade de hemocomponentes transfundidos foi obtida junto ao serviço de hemoterapia. **Resultados:** Foram incluídos 68 pacientes que apresentavam, na chegada, média de Hb e Ht de 9,6 g/dL e 28,4%, contagem de plaquetas 185.000/mm^3, RNI de 1,71 e R de 1,20. O fibrinogênio médio foi de 114,6 mg/dL. Transfundiu-se, em média, 2U CHe 24 (35,2%) pacientes receberam 4U de PFC já na admissão, com valores médios de RNI e R de 1,98 e 2,13.No total, 10 (14,7%) pacientes receberam PFC com valores de RNI/R inferiores a 1,5, sendo que quatro posteriormente evoluíram com coagulopatia e elevação do RNI/R, inclusive com necessidade de novas transfusões de PFC. Dos 44 pacientes que não receberam PFC na admissão, oito apresentavam R/RNI acima de 1,5. Destes 22 (50%) evoluíram com coagulopatia e necessidade de transfusão de PFC no centro cirúrgico. A mortalidade geral foi de 38,2%, o RNI e R médio na admissão deste grupo foi de 2,18 e 2,73,contra 1,44 e 1,08,respectivamente, do grupo que sobreviveu. Este grupo recebeu, na admissão, em média 1,59U de CH e 1,07U de PFC, contra 2,5U de CH e 1,8U de PFC dos que evoluíram a óbito. Dos 12 pacientes que já chegaram com coagulopatia grave (RNI ou R > 2, ou Fibrinogênio < 150 mg/dL), sete (58%) evoluíram a óbito. **Conclusão:** A coagulopatia associada ao trauma grave é um importante preditor de morbi/mortalidade e deve ser tratada precocemente. É fundamental a existência de protocolos específicos de transfusão maciça e uma boa co-

municação entre a equipe do Trauma e o serviço de hemoterapia. Os níveis de Hb/Ht do paciente na chegada ao serviço podem não refletir a necessidade transfusional, devendo ser considerados em conjunto com os sinais clínicos, e não isoladamente no momento da transfusão. Apesar de auxiliar na decisão, os exames tradicionais da coagulação (RNI, R e Fibrinogênio) demoram cerca de 30-40 minutos para ficarem prontos e podem não refletir o estado real da coagulopatia do paciente. É necessário avaliar a introdução de outras metodologias complementares para analisar a coagulopatia associada ao trauma.

809. A TRANSFUSÃO DE SANGUE ATRAVÉS DOS TEMPOS

Azevedo ACD, Trintenaro JC, Fernandez MTR, Paula NCS, Mendes RS

Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Ao longo do tempo, a medicina vem conseguindo grandes avanços, principalmente no que tange a tratamentos que visem a melhoria da qualidade de vida dos pacientes ou a redução de seu sofrimento. Nesse sentido, a transfusão sanguínea surgiu como uma terapêutica para o tratamento de diversas enfermidades, além de cumprir papel fundamental nos casos em que apenas o sangue de uma pessoa é capaz de salvar a vida de outra. Sendo o sangue um material orgânico insubstituível, podemos entender quão importante essa terapêutica é para aqueles que dependem dela. Assim como a medicina, a transfusão sanguínea também evoluiu, e os processos foram se modernizando a fim de garantir uma maior segurança e a redução do sofrimento e/ou ansiedade causados por essa terapêutica nos pacientes. Para se chegar aos materiais e instrumentos hoje utilizados durante a transfusão, muitos outros foram testados e utilizados e cada vez mais estes vêm evoluindo, trazendo maior facilidade de manuseio para os profissionais de saúde e melhor aceitação por partes daqueles que são transfundidos. **Objetivos:** Este trabalho tem como propósito apresentar e demonstrar aos pacientes, familiares e funcionários do Hemocentro Regional de Juiz de Fora/Fundação Hemominas os avanços da transfusão de sangue através dos tempos, com o intuito de promover a reflexão quanto à importância do sangue para os tratamentos de patologias e desconstruir mitos e preconceitos quanto à transfusão, sensibilizar a população sobre a importância da doação de sangue, possibilitar conhecimento e compreensão sobre evolução dos instrumentos e aparelhos utilizados, resgatando a memória de outros tempos das instituições hospitalares, e estimular a valorização dos avanços conquistados na área de saúde. **Materiais e métodos**: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica para identificar fatos marcantes na evolução da transfusão de sangue no mundo e no Brasil. Em seguida, foram selecionadas fotos e confeccionados quadros para a organização da exposição realizada no ambulatório do Hemocentro. **Conclusão:** Ao se familiarizar com outras épocas e novos conhecimentos, adquire-se o hábito salutar de olhar para os fatos e avaliá-los com espírito crítico e, de certa forma, avaliar as diferenças que se apresentam, assim como as mudanças que a atualidade nos oferece, com vistas a valorizar as inovações ocorridas ao longo dos tempos.

810. OCORRÊNCIAS DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DE RORAIMA NO ANO DE 2013

Belo SCB, Roque DR, Rizzo RS, Nogueira RNSM, Cavalcante FA, Almeida DA, Alho RCRM

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Roraima (HEMORAIMA), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: O ato transfusional é um procedimento complexo utilizado como meio eficaz para corrigir necessidades de hemocomponentes e um importante suporte na realização de muitos procedimentos, como transplantes, quimioterapias e diversas cirurgias. A medicina transfusional é um processo onde deve existir a sinergia de diversos profissionais para realização com segurança em prol da saúde do paciente, pois o ato transfusional está associado a um significativo risco de complicações, o que resulta numa gama de possibilidades de reações adversas após a transfusão. Complicações relacionadas à transfusão podem ocorrer imediata ou tardiamente, e algumas delas podem trazer sérios prejuízos ao paciente e ser inclusive fatais. Entre as reações transfusionais estão as hemolíticas agudas, as anafiláticas, as febris não hemolíticas, as complicações pulmonares e o desequilíbrio eletrolítico. Embora algumas reações sejam inevitáveis, a maioria das reações transfusionais fatais são atribuídas a erro humano. **Objetivo:** Descrever os casos de notificação de reações transfusionais relatadas pelas unidades hospitalares ao Hemocentro de Roraima para a realização de testes pós-transfusionais no ano de 2013. **Método:** O quantitativo das reações, bem como os sinais e sintomas mais relatados, foram levantados com base nas notificações de reações transfusionais encaminhadas ao Hemocentro de Roraima pelas unidades hospitalares e com os dados fornecidos pela hemovigilância através do relatório de atividades de 2013, além daqueles extraídos do Sistema HEMOVIDA. **Resultados:** No ano de 2013 foram relatadas 33 reações transfusionais, o que correspondeu a 0,3% de todos os hemocomponentes transfundidos (11.386). Dentre os sinais e sintomas mais relatados estão urticária (54%), febre (39%), calafrio (24%), eritema (18%) e hipertensão (12%). Houve casos de relato de mais de um sintoma concomitantemente. A gama de sinais e sintomas relatados é considerada reação transfusional aguda leve e os quadros relatados como reação alérgica leve do tipo urticária e reação febril não hemolítica estão de acordo com a literatura como as reações adversas mais frequentemente apresentadas durante ou após o ato transfusional. **Conclusão:** Na prática transfusional, o conhecimento do tipo de reação adversa possibilita definir a conduta individual para o paciente que apresentou a alteração. É necessário que os profissionais de saúde estejam treinados e atentos a qualquer tipo de sinal ou sintoma que possam estar relacionados ao ato transfusional, bem como relatar os casos de reações adversas para que não haja subnotificação de reações imediatas ou tardias.

811. PRÁTICAS TRANSFUSIONAIS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL DE UMA CIDADE BRASILEIRA

Portugal CAA[a], Paiva AP[b], Freire ES[b], Chaoubah A[a], Duarte MC[a], Neto AEH[a]

[a] *Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil*
[b] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: O recém-nascido (RN) constitui uma faixa etária singular, inclusive do ponto de vista hematológico. A baixa eritropoiese e as perdas devido às constantes coletas para exames na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) fazem com que os RN, principalmente os de muito baixo peso, recebam mais transfusões do que qualquer outro grupo nas unidades de cuidados terciários. Durante os anos, várias diretrizes foram discutidas e desenvolvidas na tentativa de se limitar as transfusões sanguíneas, principalmente em prematuros, devido aos riscos inerentes a este procedimento. Contudo, não se sabe ao certo qual os níveis de hemoglobina e hematócrito mais adequados para se indicar uma transfusão de hemácias. **Objetivos:** Diante dessa realidade, este estudo teve como finalidade avaliar as características clínicas da população de recém-nascidos transfundidos nas UTIN, verificando as práticas transfusionais nessas unidades. **Pacientes e métodos**: Foi realizado um estudo epidemiológico observacional retrospectivo relativo ao período de um ano através de revisão de prontuário médico das cinco UTIN da cidade de Juiz de Fora. Incluímos todos os RN internados nas UTIN que receberam transfusão de concentrado de hemácias. Os principais desfechos estudados foram: ventilação mecânica, broncodisplasia pulmonar, enterocolite necrosante, retinopatia da prematuridade, hemorragia periventricular e óbito. Para a análise estatística,foi utilizado o *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 15.0. **Resultados:** Dos 949 RN internados, 20,9% receberam ao menos uma transfusão de hemácias e a média de transfusões por RN foi de 2,7±2,16. A maior parte das transfusões ocorreu nas primeiras duas semanas de vida do RN, sendo sepse e prematuridade as duas principais indicações. No grupo de transfusão liberal, a média transfusional foi 1,59±1,63, e no restritivo 1,08±1,51. A média de hemoglobina e hematócrito foi, respectivamente, 9 g/dL (±1,4 g/dL) e 27,4% (±4,3%).**Conclusão:** A população de RN transfundidos nas UTIN do munícipio estudado não parece divergir muito da literatura, assim como as práticas transfusionais vigentes. Não houve uma redução significante de transfusões entre o grupo liberal e restritivo, que esteve relacionado a maior risco de hemorragia periventricular e óbito.

812. AVALIAÇÃO DA IDADE COMO FATOR DE RISCO PARA TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS

Júnior GSC, Tarla MR, Rodrigues AM, Goulart FV, Gonçalves LO, Mendanha RCM

Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Brasil vem apresentando nas últimas décadas um processo ace-

lerado de urbanização, que trouxe como consequências a diminuição na taxa de natalidade e um concomitante aumento na expectativa de vida de seus habitantes. Estas alterações têm provocado, segundo o mesmo instituto, uma mudança no perfil demográfico da população brasileira, com a diminuição da população jovem, representada por quem tem até 19 anos, e um aumento dos adultos, representada por que tem 20 e 59 anos, e dos idosos, representados por quem tem mais de 60 anos. **Objetivo:** Este estudo avalia se a idade é um fator de risco para o uso de concentrado de hemácias e se a mudança do perfil demográfico da população brasileira poderá trazer impacto à hemoterapia. **Materiais e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva nas solicitações, no ano de 2012, de transfusão de hemocomponentes da agência transfusional que atende a Santa Casa de Ribeirão Preto. Foram analisadas 1.359 transfusões de concentrado de plaquetas transfundidos em 635 pacientes internados nesta instituição. Cada transfusão corresponde a uma "dose" de plaquetas, que consiste em um *pool* de seis unidades de plaquetas randômicas ou uma unidade de plaquetas por aférese. Os pacientes foram divididos em faixas etárias, de acordo com os critérios utilizados para análise populacional pelo IBGE. O número de habitantes por faixa etária para a cidade de Ribeirão Preto foi retirado do Censo 2010 realizado pelo Instituto. Foram incluídos na análise apenas os pacientes adultos. **Resultados:** Para a faixa etária de pessoas de 15 a 19 anos, que conta com 47.463 habitantes, foram transfundidas 33 doses de concentrado de plaquetas, o que resulta em uma transfusão para cada 1.438 habitantes. Para a faixa etária de pessoas de 20 a 39 anos, que conta com 213.281 habitantes, foram transfundidas 159 doses de concentrado de plaquetas, o que resulta em uma transfusão para cada 1.341 habitantes. Para a faixa etária de pessoas de 40 a 59 anos, que conta com 150.029 habitantes, foram transfundidas 410 doses de concentrado de plaquetas, o que resulta em uma transfusão para cada 366 habitantes. Para a faixa etária de pessoas maiores de 60 anos, que conta com 75.763 habitantes, foram transfundidas 757 doses de concentrado de plaquetas, o que resulta em uma transfusão para cada 100 habitantes. **Conclusão:** Resultados encontrados, apresentados na forma de consumo anual de doses de concentrado de plaquetas por cem mil habitantes para cada faixa etária: 69,5 doses para a população entre 15 a 19 anos; 74,5 doses para a população entre 20 a 39 anos; 273,3 doses para a população entre 40 a 59 anos; e 999 doses para a população de maiores de 60 anos. Apesar das limitações do estudo, unicêntrico e com pequeno número de transfusões analisadas, estes resultados sugerem que a idade é um fator de risco diretamente proporcional à necessidade transfusional de concentrado de plaquetas. Sugere ainda que o aumento da idade média da população brasileira trará como consequência para a hemoterapia o aumento do número de transfusões de concentrado de plaquetas.

813. AVALIAÇÃO DA IDADE COMO FATOR DE RISCO PARA TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

Júnior GSC, Tarla MR, Rodrigues AM, Goulart FV, Gonalves LO, Mendanha RCM

Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Apesar da notável evolução observada na medicina nas últimas décadas, não existe, até o momento, um substituto para o sangue humano que possa ser utilizado em larga escala. Como sua obtenção depende de doação e, por se tratar de material biológico e, portanto, perecível, torna-se imprescindível utilizá-lo da maneira mais racional possível. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Brasil vem apresentando nas últimas décadas um processo acelerado de urbanização, cujas consequências são a diminuição na taxa de natalidade e um concomitante aumento na expectativa de vida de seus habitantes. Estas alterações têm provocado, segundo o Instituto, uma mudança no perfil demográfico da população brasileira, com a diminuição da população jovem, representada por quem tem até 19 anos, e um aumento dos adultos, representada por que tem 20 e 59 anos, e dos idosos, representados por quem tem mais de 60 anos. Este estudo tem como objetivos avaliar se a idade é um fator de risco para o uso de concentrado de hemácias e se a mudança do perfil demográfico da população brasileira poderá trazer impacto à hemoterapia. **Materiais e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva nas solicitações, do ano de 2012, de transfusão de hemocomponentes da agência transfusional que atende a Santa Casa de Ribeirão Preto. Foram analisadas 2.303 transfusões de concentrado de hemácias, transfundidos em 1.050 pacientes internados nesta instituição. Os pacientes foram divididos em faixas etárias, de acordo com os critérios utilizados para análise populacional pelo IBGE. O número de habitantes por faixa etária para a cidade de Ribeirão Preto foi retirado do Censo 2010 realizado pelo Instituto. Foram incluídos na análise apenas os pacientes adultos. **Resultados:** Para a faixa etária de pessoas de 15 a 19 anos, que conta com 47.463 habitantes, foram transfundidas 69 unidades de concentrado de hemácias, o que resulta em uma transfusão para cada 688 habitantes. Para a faixa etária de pessoas de 20 a 39 anos, que conta com 213.281 habitantes, foram transfundidas 428 unidades, o que resulta em uma transfusão para cada 498 habitantes. Para a faixa etária de pessoas de 40 a 59 anos, que conta com 150.029 habitantes, foram transfundidas 700 unidades de concentrado de hemácias, o que resulta em uma transfusão para cada 214 habitantes. E para a faixa etária de pessoas com mais de 60 anos, que conta com 75.763 habitantes, foram transfundidas 1.106 unidades do concentrado, o que resulta em uma transfusão para cada 69 habitantes. **Conclusão:** Resultados encontrados, apresentados na forma de consumo anual de unidades de concentrado de hemácias por cem mil habitantes para cada faixa etária: 145,4 unidades para a população entre 15 a 19 anos; 200,7 unidades para a população entre 20 a 39 anos; 466,6 unidades para a população entre 40 a 59 anos; e 1.460 unidades para a população de maiores de 60 anos. Apesar das limitações do estudo, unicêntrico e com pequeno número de transfusões analisadas, estes resultados sugerem que a idade é um fator de risco diretamente proporcional à necessidade transfusional de concentrado de hemácias. Sugere ainda que o aumento da idade média da população brasileira trará como consequência para a hemoterapia o aumento do número desse tipo de transfusão.

814. INCIDÊNCIA DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS NO HOSPITAL N. S. DA CONCEIÇÃO – PORTO ALEGRE (RS)

Maduell MGF, Winckler MA, Balsan AM, Carvalho VF, Kemmelmeier GS, Fernandes MS, Borges IHV, Scheneider E, Nunes ER, Tagliari ET

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Grupo Hospitalar Conceição(GHC), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A transfusão de hemocomponentes representa, em alguns casos, o único recurso para melhorar as condições clínicas do paciente. Seu uso, entretanto, carrega o risco potencial de reações adversas, tanto imediatas quanto tardias: a adequada indicação do hemocomponente, assim como a sua administração e a permanente vigilância por médicos, enfermeiros e técnicos de enfermagem capazes de reconhecer os sinais e sintomas relacionados às reações transfusionais são medidas de fundamental importância para minimizar as suas consequências. Por convenção, as reações transfusionais imediatas são aquelas que ocorrem nas primeiras 24 horas após a transfusão. Nelas incluem-se a reação febril não hemolítica (RFNH), a reação hemolítica aguda (RHA), a reação alérgica, a sobrecarga circulatória (TACO), a reação por contaminação bacteriana, a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) e a reação hipotensiva aguda. **Objetivo:** Analisar a incidência de reações transfusionais imediatas em pacientes receptores de hemocomponentes do Serviço de Hemoterapia do HNSC no ano de 2013, visando identificar e formalizar a ocorrência de possível subnotificação, bem como orientar a adoção de medidas preventivas quando possível. **Metodologia:** Estudo retrospectivo descritivo de abordagem quantitativa dos dados extraídos do Relatório Mensal de Produção Hemoterápica (HEMOPROD) e das Fichas de Notificação e Investigação de Incidentes Transfusionais (FIT) preenchidas a cada reação e cujos dados são enviados ao sistema NOTIVISA/ ANVISA, do período de 01/01/2013 a 31/12/2013. Foram avaliadas as incidências globais e por tipo de todos os incidentes adversos imediatos investigados pelo serviço de hemoterapia a partir da comunicação de sua ocorrência pelos setores de internação e ambulatório ou da detecção pelo próprio serviço. **Resultado:** No período avaliado, foram transfundidos 26.412 hemocomponentes, sendo notificadas 56 reações adversas imediatas (0,21%). Houve 38 (0,14%) reações febris não hemolíticas, 15 (0,06%) reações alérgicas, 01 (0,038%) TRALI, 01 (0,038%) incompatibilidade ABO e 01 (0,038%) sobrecarga Vvlêmica. **Conclusão:** A real incidência de reações adversas às transfusões é desconhecida devido, dentre outros, à subnotificação, às diferentes populações de pacientes e às diferentes formas de preparo dos hemocomponentes (deleucotização ou não, por exemplo). Assumindo-se como correto para nossas condições o critério adotado pela ANVISA, no seu Boletim de Hemovilância nº 5, de 2012, de três reações esperadas por mil hemocomponentes transfundidos, o Serviço de Hemoterapia do HNSC apresentou subnotificação de aproximadamente

29%, exigindo medidas de controle mais efetivas que as atuais para detecção e atendimento à totalidade dos casos.

815. EFICÁCIA DA PROFILAXIA SECUNDÁRIA NA ROTINA TRANSFUSIONAL EM HOSPITAL ONCOLÓGICO DE GRANDE PORTE DE SÃO PAULO

Oliveira CP, Leal GMB, Kayano SS, Battaglini RP, Oliveira EAF, Colella R

A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os aloanticorpos antieritrocitários são produzidos em resposta a estímulos provocados por antígenos não próprios. É um efeito adverso que pode ocorrer em politransfundidos, mas o que chama atenção é a capacidade de provocarem reações hemolíticas fatais nos receptores de sangue através de anticorpos formados previamente. Hoje, com maior expectativa de vida para os pacientes crônicos através da tecnologia ligada aos novos e diversos tratamentos, somada ao grande número de cirurgias complexas, existe um aumento no número de transfusões e, consequentemente, de aloimunizados, o que dificulta a seleção da hemácia para transfusão. **Metodologia**: Foi realizado acompanhamento de todos os pacientes considerados respondedores, ou seja, aqueles que formaram pelo menos um anticorpo quando internados no hospital A.C. Camargo Cancer Center no período de um ano (julho de 2013 a julho de 2014). Estes pacientes, quando não tiveram transfusão recente, foram fenotipados para os antígenos RH + K (1), e o sangue transfundido foi fenotipado não somente para o antígeno dirigido ao anticorpo formado como também foi respeitada a fenotipagem do paciente para os antígenos mais inportantes do sistema RH:(1,2,3,4,5) e K:(1). Para aqueles sem condições de fenotipagem devido a transfusão recente foi estabelecido para conduta transfusional, bolsas negativas para o antígeno K:(-1), devido a sua grande imunogenicidade. A técnica utilizada foi polietilenoglicol, em tubo. **Resultado** : Amostras sanguíneas de 115 pacientes mostraram-se positivas. Desses, 58 retornaram ao serviço pelo menos mais uma vez, para receber transfusão de concentrado de hemácias. O tempo de retorno foi variável, de três dias à um ano, sendo que em apenas uma pequena parcela (3,44 %), o equivalente a 2 receptores, foi detectado outro anticorpo irregular em um segundo momento. Eles merecem atenção, devido as suas caraterísticas individuais, trata-se de um anticorpo dirigido contra antígeno de baixa frequência, e um anticorpo do sistema Kidd, que se apresentam em baixa titulação. **Conclusão** : A Profilaxia Secundária, estabelecida na Instituição desde agosto de 2013, têm contribuído para a segurança e qualidade transfusional, além de estabelecer melhor uso das hemácias com fenótipos mais raros.

816. RHD VARIANTS AND RHCE GENOTYPING IN BRAZILIAN BLOOD DONORS WITH INCONCLUSIVE IMMUNOPHENOTYPING

Zacarias JMV[a], Pereira EMF[a], Guelsin GAS[b], Visentainer JEL[a], Sell AM[a]

[a] *Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brazil*
[b] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

The Rh blood group system (ISBT 004) is one of the most complex, polymorphic, and immunogenic in humans. The most important alleles in transfusion and obstetric settings are D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4), and e (RH5). Some individuals produce a weak or a partial D as a result of *RHD* and *RHCE* gene conversion events and *RHD* point mutations. These aberrant phenotypes have diminished D immunoreactivity that may lead to inconclusive results in serological reactions. The aim of this study was to genotype *RHD* and *RHCE* in 30 unrelated blood donors, registered as red blood donors or bone marrow donors at the Maringa Hemocenter, whose immunophenotyping results were doubtful. To find the incidence of *RHD* variants, only *RHD* positive samples groups were selected. *RHD* and *RHCE*C/c* genotyping was performed using a multiplex assay. *RHCE*E/e* genotyping was performed using the RFLP-PCR technique. Molecular genotyping of *RHD* variants was performed following previously described protocols for weak *RHD* types 1, 2, 3, 4, and 5 and partial *RHD: HMi, DII, DIV, DV, DVI, DFR, DBT*, and *RoHar*. Seventeen blood donors were *RHD*-positive (56.67%) and 13 were *RHD*-negative (43.33%). Genotype frequencies were 62.07% for *RHCE*CC*, 3.45% *RHCE*Cc*, and 34.48% for *RHCE*cc;* 79.31% *RHCE*Ee* and 20.70% for *RHCE*ee*. Among the *RHD*-positive individuals, 16 samples (94.12%) were identified as *RHD* variants. The weak *RHD**type 1 was found in 50.0% (eight samples), type 2 accounted for 18.75% (three samples), type 3 was found in 6.25% (one sample), and type 4 accounted for 50.0% (eight samples). The partial *RHD* variant category *DVI.I* was found in 37.5% (six samples), *DVI.II* was found in 18.75% (three samples), and categories *V.I* and *VII* accounted for 6.25% (one sample). These frequency distributions were possible because seven individuals (43.75%) had concomitantly more than one *RHD* variant: type 1 plus type 2 (two samples)*, type 1 plus type 3* (one sample)*, type 1 p*lus partial *RHD DVI* category (two samples), and type 1 plus *RHD DVI.II* (two samples). Among the *RHD*-negative samples, four individuals (30.8% of D-) expressed only *RHD* exon 9, which is a suspected *RHD* hybrid allele. When the phenotypes were analyzed for weak *RHD* variants, the cluster ccDee was present in 11 samples. The distribution of frequency among weak D samples from unrelated blood donors with inconclusive immunophenotyping were similar to another Brazilian study for weak D type 1 (50.0 in this study *vs*. 45.8%), weak D type 3 (6.25 *vs*. 7.8%), weak partial D type 4.0 (50.0 *vs*.36%), but not for weak D type 2 (18.75 *vs*.45.2%), which was lower in the present population. Among the partial D samples, differences were found when comparing the present results with another Brazilian study: *DIV.II, DAR, DFR, DBT* and *DHMi* were not observed in the present study; and the frequency of *DVI.I* was 37.5% (*vs*. 19%), that of *DV.I* was 6.25% (*vs*. 10.3%), and that of *DVII* was 6.25% (*vs*. 1.5%). In these samples, all partial D alleles that belonged to type 4 clusters had the Dce haplotype. It was reported that the weak D type 4 allele is associated with the ce allele of the *RHCE* gene and is an African cluster. Other weak and partial D alleles and the associated DCE haplotypes were similar with those found in other Brazilian studies. Molecular identification of the weak *RHD* type is important because serological methodologies cannot identify the type of weak RhD and cannot differentiate between partial and weak types.

817. ESTOQUE DE HEMÁCIAS FENOTIPADAS PARA TERAPIA TRANSFUSIONAL EM POLITRANSFUNDIDOS CRÔNICOS, EM HOSPITAL DE GRANDE PORTE EM SÃO PAULO

Oliveira CP, Leal GMB, Kayano SS, Chica ALG, Colella R, Macieira MSS, Andrade RA

A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Além dos antígenos ABO, outros sistemas são encontrados na porção extracelular da membrana das hemácias, cada um desempenhando sua função específica. Eles estão distribuídos em sistemas ou organizados em coleções. A formação desses antígenos se dá através da variação genética, e devido a essa variedade, observa-se em politransfundidos o desenvolvimento de aloanticorpos antieritrocitários, que surgem em resposta a um estímulo considerado estranho. O seu desenvolvimento depende de fatores como resposta imunológica do receptor, número de transfusões recebidas e imunogenicidade do antígeno envolvido. Em algumas patologias, o percentual de aloimunização aumenta devido ao número de transfusões que esses indivíduos vão receber ao longo da vida. Os anticorpos que se apresentam com a maior frequência são contra o sistema Rh, Kell (1), Duffy, Kidd e MNS. **Metodologia**: Desde abril de 2014, foi estabelecido como protocolo do hospital A. C. Camargo Cancer Center o atendimento de politransfundidos crônicos com hemácias fenotipadas para alguns antígenos do sistema RH e K (1) As patologias encaixadas nesse protocolo são: anemia falciforme, síndromes mielodisplásicas, aplasia medular, leucemias, linfomas, mieloma múltiplo e pacientes ou candidatos a transplante de medula óssea. A cada solicitação de transfusão, o técnico que recebe o pedido fica responsável por informações do receptor, como diagnóstico e transfusão recente. Se a patologia fizer parte do protocolo e não houver histórico de transfusão de hemácias nos últimos três meses, a amostra é testada para determinar a fenotipagem para os antígenos C, c, E, e; e também antígeno K (1). Caso contrário, fica estabelecido para esse paciente como conduta transfusional a liberação de concentrado de hemácias K (1) negativo. A seleção é feita através de bolsas, coletadas recentemente, dos tipos sanguíneos O+, A+ e B+ (este último em menor escala). Os resultados são registrados em uma planilha manual e no sistema informatizado. O estoque é acompanhado diariamente pelo responsável da Imuno-hematologia, de modo a manter organização e quantidade suficiente para atender a demanda. As hemácias RhD negativas já são fenotipadas para CDE desde o início do serviço e liberadas para todos os pacientes RhD negativos sem distinção de patologia e só entraram na estatística quando fenotipadas para K (1). O cálculo a seguir foi baseado nos meses de abril a julho de 2014. **Resultados**: Foram fenotipadas cerca de 16,7% de hemácias do total produzido, média suficiente para o atendimento da demanda baseado no protocolo de transfusão acima citado. **Conclusão**: O serviço está conseguindo atender

com mais qualidade, prevenindo alomunização para os principais anticorpos do sistema RH e sistema KELL (1) nos pacientes que apresentam maior probabilidade de responder a formação de aloanticorpos, mantendo um pequeno estoque de hemácias fenotipadas.

818. PODEMOS TRANSFUNDIR HEMÁCIAS INCOMPATÍVEIS EM PACIENTES COM ANTI-YTA? ESTUDO DE CASO

Leal GMB, Kayano SS, Oliveira CP, Andrade RA, Battaglini RP, Oliveira EAF, Colella R

A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Anti-Yt^a é um anticorpo dirigido para antígenos de alta frequência (99,8%), sendo sua importância clínica variável. Alguns estudos demonstram que apenas 18,2% dos exemplos de anti-Yt^a tem significância clínica. **Material e método**: Em 4 de fevereiro de 2014 um paciente de 50 anos, masculino, com neoplasia maligna sem especificação, internou no A C Camargo Cancer Center apresentando massa tumoral, com hemoglobina de 12 g/dL, hematócrito de 37,6%. Solicitado transfusão de concentrado de hemácias em 07 de fevereiro por queda da hemoglobina para 7,1 g/dL. A tipagem sanguínea do paciente foi A RhD positivo, teste direto da antiglobulina negativo e pesquisa de anticorpos irregulares positiva. O paciente apresentava histórico transfusional há menos de dois meses em outro serviço. O soro do paciente contra um painel de 11 células (Diapanel®- BioRad) pela técnica de polietilenoglicol reagiu com todas as células do painel no mesmo padrão de reação (3+). Na tentativa de auxiliar na exclusão de anticorpos, foi realizada a fenotipagem eritrocitária estendida, utilizando os neócitos. Provável fenótipo: RH: 1, 2, 3,4 (R_1R_2); KEL: -1, 2; JK: 1, 2; FY: 1, 2; JK: 1, 2; MNS: 1, 2, -3, 4. Todas as hemácias cruzadas foram incompatíveis. O paciente manteve-se estável clinicamente, porém a hemoglobina foi caindo e chegou a 5,5 g/dL no dia 11 de fevereiro. A amostra foi enviada para um laboratório de referência para investigação de anticorpos contra antígeno de alta frequência. A fenotipagem estendida foi confirmada em gel teste, além da fenotipagem para Yt^a, que se mostrou negativa. Um painel de hemácias Yt^a negativas demonstrou compatibilidade com o soro do paciente, porém não foi possível afastar a presença de anti-S e anti-K. Prospectivamente, a família foi convocada para coleta de amostra na tentativa de encontrar um doador compatível, mas o soro do paciente foi compatível com apenas um parente. As hemácias eram Yt^a negativas, porém S+. Devido a queda de hemoglobina e piora no quadro clínico, houve necessidade imediata de transfusão de duas unidades de hemácias. O corpo clínico tomou a decisão de não transfundir as hemácias S+, uma vez que o paciente necessitaria de mais unidades no pré- e no intraoperatório, e a não sensibilização para o antígeno S foi uma forma de escolha para prevenção de aloimunização, sabendo-se que anti-S é um anticorpo clinicamente significante. O paciente recebeu duas unidades de hemácias A Rh+, fenotipadas e negativas para os antígenos K e S, porém incompatíveis na fase de antiglobulina humana. A transfusão foi acompanhada por um hemoterapêuta, sem intercorrências. Seis horas após a transfusão, os exames mostraram incremento da hemoglobina de 7,7 g/dL e hematócrito para 29,9%. Durante a cirurgia o paciente recebeu mais uma unidade, sem sinais de reação transfusional. A hemoglobina no pós-operatório elevou para 9,4 g/dL. O paciente evoluiu com complicações no pós-operatório, com instalação de quadro séptico e óbito um dia após a cirurgia. **Conclusão**: A decisão de transfusão em pacientes com anticorpos dirigidos contra antígeno de alta frequência muitas vezes deve ser baseada na significância do anticorpo, gravidade do caso e quantidade de hemácias a serem transfundidas.

819. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS RECEPTORES DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

Júnior GSC, Tarla MR, Rodrigues AM, Goulart FV, Gonçalves LO, Mendanha RCM

Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Hemoterapia é a especialidade médica que utiliza o sangue e seus derivados de forma terapêutica. Assim como nas demais áreas da medicina, o conhecimento do perfil epidemiológico dos pacientes é importante para a hemoterapia, pois permite que seus coordenadores possam dimensionar suas unidades de atendimento de forma adequada às suas necessidades específicas. Fundada em 1896, a Santa Casa de Ribeirão Preto é um hospital de nível terciário, que realiza mensalmente 14 mil atendimentos, com 1.200 internações e 700 cirurgias. Além de ser o Hospital-Escola do Centro Universitário Barão de Mauá, possui residência médica nas áreas de Clínica Médica, Cirurgia Geral, Anestesiologia, Cardiologia, Ginecologia e Obstetrícia, Neurocirurgia, Otorrinolaringologia e Urologia, possuindo cerca de 150 médicos-residentes. Este trabalho teve como objetivo traçar o perfil epidemiológico dos pacientes internados que recebem transfusão de concentrados de hemácias no hospital. **Materiais e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva, do ano de 2012,nas solicitações de transfusão de hemocomponentes da Agência Transfusional que atende a Santa Casa de Ribeirão Preto. Foram analisadas 2.303 transfusões de concentrado de hemácias, os quais foram transfundidos em 1.050 pacientes internados neste hospital. Os pacientes foram divididos por gênero e faixas etárias, de acordo com os critérios utilizados para análise populacional pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Foram incluídos neste estudo apenas pacientes adultos. **Resultados:** Das 2.303 unidades utilizadas, 1.160, ou 50,4%, foram transfundidas em mulheres e 1.143, ou 49,6%, foram transfundidas em homens. Quanto à distribuição por faixas etárias, 69 unidades, ou 3%, foram transfundidas em pacientes até 19 anos; 428 unidades, ou 18,6%, foram transfundidas em pacientes entre 20 a 39 anos; 700 unidades, ou 30,4%, foram transfundidas em pacientes entre 40 a 59 anos e 1.106 unidades, ou 48%, foram transfundidas em paciente com mais de 60 anos. **Conclusão:** Apesar das limitações do estudo, unicêntrico e com pequeno número de transfusões analisadas, os resultados obtidos permitem concluir que não há diferença significativa no número de transfusões de concentrados de hemácias entre gêneros. Permitem também concluir que na população adulta o número de transfusões aumenta conforme aumenta a idade dos pacientes, sendo que, de todas as transfusões de concentrado de hemácias analisadas, praticamente a metade, 48%, foi realizada em pacientes acima de 60 anos.

820. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS RECEPTORES DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS

Júnior GSC, Tarla MR, Rodrigues AM, Goulart FV, Gonçalves LO, Mendanha RCM

Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Hemoterapia é a especialidade médica que utiliza o sangue e seus derivados de forma terapêutica. Assim como nas demais áreas da medicina, o conhecimento do perfil epidemiológico dos pacientes é importante para a hemoterapia, pois permite que seus coordenadores possam dimensionar suas unidades de atendimento de forma adequada às suas necessidades específicas. Fundada em 1896, a Santa Casa de Ribeirão Preto é um hospital de nível terciário, que realiza mensalmente 14 mil atendimentos, com 1.200 internações e 700 cirurgias. Além de ser o Hospital-Escola do Centro Universitário Barão de Mauá, possui residência médica nas áreas de Clínica Médica, Cirurgia Geral, Anestesiologia, Cardiologia, Ginecologia e Obstetrícia, Neurocirurgia, Otorrinolaringologia e Urologia, possuindo cerca de 150 médicos-residentes. Este trabalho teve como objetivo traçar o perfil epidemiológico dos pacientes internados que recebem transfusão de concentrados de plaquetas no hospital. **Materiais e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva, do ano de 2012, nas solicitações de transfusão de hemocomponentes da agência transfusional que atende a Santa Casa de Ribeirão Preto. Foram analisadas 1.359 transfusões de concentrados de plaquetas, os quais foram transfundidos em 635 pacientes internados neste hospital. Cada transfusão corresponde a uma "dose" de plaquetas, que consiste em um *pool* de seis unidades de plaquetas randômicas ou uma unidade de plaquetas por aférese. Os pacientes foram divididos por gênero e por faixas etárias, de acordo com os critérios utilizados para análise populacional pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Foram incluídos neste estudo apenas pacientes adultos. **Resultados:** Das 1.359 unidades analisadas, 674, ou 49,6%, foram transfundidas em mulheres e 685, ou 50,4%, foram transfundidas em homens. Quanto à distribuição por faixas etárias, 33 unidades, ou 2,4%, foram transfundidas em pacientes até 19 anos; 159 unidades, ou 11,7%, foram transfundidas naqueles entre 20 a 39 anos; 410 unidades, ou 30,2%, em pacientes entre 40 a 59 anos e 757, ou 55,7%, foram transfundidas em paciente com mais de 60 anos. **Conclusão:** Apesar das limitações do estudo, unicêntrico e com pequeno número de transfusões analisadas, os resultados obtidos permitem concluir que não há diferença significativa no número de transfusões de concentrados de plaquetas entre gêneros. Permitem também concluir que na população adulta o número de transfusões aumenta conforme aumenta a idade dos pacientes, sendo que de todas as transfu-

sões de concentrado de plaquetas analisadas, mais da metade, 55,7%, foi realizada em pacientes acima de 60 anos.

821. AVALIAÇÃO DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS NOTIFICADAS PELO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HUSM, NO PERÍODO DE JULHO DE 2012 A JUNHO DE 2014.

Fontoura AM, Cogo JP, Sturm JO, Zanon REB, Segala Z

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS, Brasil

Introdução: Reações transfusionais são efeitos adversos ou indesejáveis da transfusão sanguínea. Elas podem ser classificadas de acordo com a gravidade, com o tempo de sua manifestação ou com sua causa. Incidentes transfusionais imediatos ocorrem durante a transfusão ou dentro de 24 horas após o procedimento e incluem: reações transfusionais hemolítica aguda, reações não hemolíticas febris, reações alérgicas, transfusão com sobrecarga circulatória associada, reação à contaminação bacteriana da bolsa, lesão relacionada com a transfusão pulmonar aguda (TRALI), reação hiper/hipotensiva e hemólise não imune. **Objetivos:** Analisar o perfil e os aspectos relacionados às reações transfusionais imediatas (RTI) ocorridas no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), contribuindo para o reconhecimento dos principais efeitos imediatos das transfusões sanguíneas e efetivar a aplicação dos métodos de prevenção e diagnóstico precoce preconizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Materiais e métodos**: O estudo caracterizou-se como observacional, do tipo transversal, descritivo. Foram analisadas 20.380 transfusões de hemocomponentes do Serviço de Hemoterapia do HUSM no período de 1/7/2012 a 30/6/2014, totalizando dois anos de estudo. A análise descritiva foi realizada para identificar os tipos de incidentes transfusionais imediatos, hemocomponente envolvido e manifestações clínicas. Foram estudadas detalhadamente 294 fichas de notificação e investigação de incidentes transfusionais (FNIIT) e excluídas aquelas que estavam ainda em investigação (n = 24). **Resultados:** O concentrado de hemácias foi o hemocomponente mais transfundido (13.146 unidades, 64,5%) e o mais envolvido em RTI (n = 122, 0,92%), seguindo a transfusão de plaquetas tanto na forma de *pool* (n = 94 RTI) como obtidas por aférese (n = 36 RTI). E, por fim, a transfusão de plasma fresco (n = 18 RTI). A prevalência global de RTI foi de 13,25 por mil hemocomponentes transfundidos. Reações alérgicas leves (38,51%) e reação febril não hemolítica leve (32,22%) foram os tipos mais prevalentes. Os sinais e sintomas mais frequentes foram febre, tremor/calafrios, mialgia, dispneia, cianose, tosse, rash cutâneo, prurido/ urticária/ exantema e hipo/ hipertensão arterial. Durante o período estudado ocorreu apenas um óbito relacionado à transfusão de *pool* de plaquetas por provável bacteremia. **Conclusão:** Quanto à gravidade das reações notificadas, os resultados apresentados assemelham-se a outros estudos que apontam a maioria das RTI como sendo benigna e sem risco de vida imediato ou em longo prazo. Como limitações do estudo, cabe ressaltar que não consideramos a faixa etária e o sexo dos indivíduos envolvidos antecedentes transfusionais e diagnóstico clínico, além das possíveis reações adversas poderem ter sido subnotificadas e/ou subdiagnosticadas pela dificuldade de determinar se realmente foi uma RTI pela enfermagem. A análise desses dados vem possibilitando um conhecimento dos incidentes transfusionais mais comuns neste hospital e assim espera-se que seja possível aprimorar nosso serviço com planos de ações corretivos visando à construção segura da prática da medicina transfusional.

822. SOLICITAÇÃO DA TIPAGEM SANGUÍNEA EM UM HOSPITAL DA REDE PÚBLICA DO MUNICÍPIO DE CAUCAIA (CE)

Arruda ABL[a], Barbosa CRN[a], Lemes RPG[a], Souza IP[a], Arruda AAL[a], Lima AB[b], Ferreira CMS[a], Castro MF[a], Mateus CS[a], Machado CMG[a], Machado RPG[c]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Prefeitura Municipal de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil*
[c] *Centro de Hematologia e Hematologia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

A tipagem sanguínea consiste na determinação dos grupos sanguíneos, que se caracterizam pela presença ou ausência de determinados antígenos na membrana eritrocitária. Ela desempenha um importante papel na transfusão de sangue, pois os grupos ABO e Rh podem desencadear incompatibilidade sanguínea que, por sua vez, podem causar hemólise e até mesmo a morte do receptor. O objetivo deste trabalho foi traçar o perfil de pacientes com solicitação de tipagem sanguínea, quanto ao sexo, cor, idade, procedência e fenotipagem para os grupos ABO/Rh. O estudo foi prospectivo e descritivo no qual avaliamos 1.625 pacientes, no período de 3 meses (Outubro a Dezembro de 2013), em um hospital da rede pública do município de Caucaia, Ceará, Brasil. A pesquisa consistiu na avaliação das requisições dos pacientes, na execução da tipagem sanguínea por meio da técnica de hamaglutinação em tubos e na análise estatística dos dados utilizando-se o programa de *software* Microsoft Office Excel 2007®. O trabalho mostrou que ocorreu uma grande representatividade de indivíduos do sexo feminino pela procura da realização da tipagem sanguínea, com 68% dos casos. Quanto à cor da pele e procedência, 70% dos indivíduos eram da zona rural e tinham cor da pele parda. Quanto à idade, vimos que a faixa etária entre 20 e 39 anos foi predominante para ambos os sexos. A tipagem sanguínea apresentou os seguintes percentuais: O, 52,73%; A, 33,59%; B, 10,76%; AB, 2,88%; Rh(+), 93,09% e Rh(-), 6,87%. Concluímos que as frequências encontradas foram semelhantes às obtidas por outros estudos e que a fenotipagem correta e precisa de um indivíduo é de suma importância para promoção da saúde.

823. FREQUÊNCIA DE AUTO- E ALOANTICORPOS ANTIERITROCITÁRIOS EM PACIENTES ATENDIDOS NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS ENTRE OS ANOS DE 2009 E 2013

Silva AP, Gomes EGC, Neto PSP

Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Os anticorpos antieritrocitários geralmente são classificados como aloanticorpos, podendo causar doença hemolítica perinatal e reação transfusional hemolítica; ou como autoanticorpos, que participam da destruição imune de hemácias na anemia hemolítica autoimune. **Objetivo**: Identificar e avaliar a frequência de diferentes auto- e aloanticorpos antieritrocitários nos pacientes atendidos pelo Serviço de Hemoterapia do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), buscando verificar a real necessidade de ampliação do programa de fenotipagem implementado nesta instituição no ano de 2009. **Método:** Foram levantadas fichas dos pacientes transfundidos entre os anos de 2009 e 2013, cujos exames pré-transfusionais evidenciaram a presença de auto- ou aloanticorpos. Posteriormente, foram coletadas informações sobre tais pacientes, como sexo, idade, tipagem sanguínea, doença que acarretou a solicitação da transfusão pela equipe médica de diversas clínicas do HNMD e classificação dos anticorpos identificados. **Resultados:** Foram realizadas 20.040 transfusões de concentrado de hemácias em 14.400 indivíduos atendidos, uma média de 1,4 transfusões por paciente. Foram identificados aloanticorpos em 174 pacientes (1,2%), correspondendo a uma aloimunização para cada 115,2 transfusões. Foi também evidenciada a presença de autoanticorpos em 13 pacientes estudados (0,09%), sendo que dois deles apresentavam concomitantemente auto- e aloanticorpo. Do total de pacientes possuidores de anticorpos, 130 (69,5%) eram do sexo feminino e 57 (30,5%), do masculino. Segundo a faixa etária, 58 (31%) tinham menos de 60 anos e 129 (69%) estavam acima desta idade na data da identificação do anticorpo. A incidência de acordo com a tipagem sanguínea dos indivíduos determinou que 84 (45%) pertenciam ao grupo O; 68 (36,4%) ao grupo A; 27 (14,4%) ao grupo B; 7 (3,7%) ao grupo AB; e 1 (0,5%) ao subgrupo de A. Quanto à clínica que prestou atendimento a estes pacientes, quantificamos 46 (24,7%) pacientes provenientes do Serviço de Pronto-Atendimento; 27 (14,4%) da Ortopedia; 20 (10,6%) da Hematologia; 18 (9,6%) da Cardiologia; 14 (7,4%) da Oncologia; e 62 (33,3%) das demais clínicas do HNMD. Em relação à classificação dos anticorpos presentes nos pacientes estudados, 174 (93%) eram aloanticorpos, 11 (5,9%) eram autoanticorpos e 2 (1,1%) eram soma de auto- e aloanticorpo. Sendo os aloanticorpos de significância clínica presentes em maior frequência Anti-D (18,7%); Anti-E (13,3%); Anti-Kell (7,5%); e associação de Anti-D+C (6,4%) e os autoanticorpos mais frequentes os da classe IgG com ou sem a presença do C3d. **Conclusão:** A manutenção do programa de fenotipagem eritrocitária para os antígenos dos sistemas Rh e Kell, que vem sendo realizado em pacientes transfundidos de forma crônica no Serviço de Hemoterapia do HNMD desde 2009, seguramente contribuiu para o menor índice de sensibilização observado principalmente na clínica de Hematologia. Frente a este fato, propomos a ampliação deste programa

para todos os pacientes com eventos clínicos agudos e/ou com cirurgias que não necessitem de transfusões emergenciais. Tais cuidados reduziriam os índices de aloimunização eritrocitária também nestes receptores eventuais de concentrados de hemácias e aumentariam a eficácia e segurança transfusional.

824. PREVALÊNCIA DE PACIENTES COOMBS DIRETO POSITIVO COM PESQUISA DE ANTICORPOS REGULARES NEGATIVO EM UMA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL NA CIDADE DE OLINDA (PE)

Simões EA, Wandson J, Delmonaco CH, Oliveira MMG, Filho RRA, Dalmazzo LFF, Alves I, Lima MM

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (GSH), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A descoberta do soro de Coombs é considerado um dos maiores achados científicos no campo da medicina transfusional, sendo de grande importância nos exames de rotina em laboratórios de imuno-hematologia no Brasil. É subdividido em duas classes, que consistem na sensibilização dos eritrócitos *in vivo* com complemento Cd3 e imunoglobulina IgG pelo teste de antiglobulina direta (TAD) ou Coombs direto e na pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) no soro de pacientes. A aplicação desses métodos visa à detecção de alo- e/ou autoanticorpos em potenciais receptores de hemocomponentes. O objetivo deste trabalho é demonstrar a prevalência dos pacientes que apresentam o TAD positivo e PAI negativo em uma agência transfusional no município de Olinda (PE) e sua importância para clinica. **Métodos**: Foram revisadas as provas de compatibilidade realizadas entre 1/1/2014 a 1/6/2014 de 130 pacientes com idades de 25 a 95 anos. As amostras foram submetidas ao teste de Coombs direto poliespecífico em gel e teste de antiglobulina humana em gel que continha os antígenos do sistema Rh, MNS, Duffy, Lewis, kidd, Kell, P, Luth e Di, aderidos na superfície dos eritrócitos em suspensão. Nas amostras discrepantes, foram realizadas pesquisa de eluição ácida. **Resultados**: Das 130 amostras de pacientes que foram revisadas no banco de sangue no período de 1/1/2014 a 1/6/2014, foram identificados 24 pacientes (18,46%) que apresentaram TAD positivo e PAI negativo e eluição ácida negativa. A média de idade dos pacientes pesquisados foi de 70 anos e a maioria se encontrava na unidade de tratamento intensivo (UTI) em estado crítico. Pacientes críticos podem apresentar anticorpos adsorvidos devido a utilização de fármacos, tal como antibióticos beta-lactâmicos, carbapenêmicos, anti-hipertensivos e drogas vasoativas, o que leva à positividade do teste de Coombs sem a presença de alo- e/ou autoanticorpos. Não há, nessa situação, contraindicação da hemotransfusão. Porém, esses resultados devem sempre ser avaliados com cautela para se evitar uma possível presença de doença autoimune não diagnosticada ou uma malignidade oculta que também pode positivar o teste de antiglobulina direta.

825. ANÁLISE DAS INDICAÇÕES DE HEMOCOMPONENTES EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Nascimento FD, Zago B, Machado ES

Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC), Joaçaba, SC, Brasil

Introdução: A transfusão de hemocomponentes e hemoderivados permite diminuir a mortalidade, prolongar e melhorar a qualidade de vida do paciente em diferentes condições clínicas. No entanto, é indispensável que o médico assistente conheça as indicações e os efeitos adversos desta modalidade terapêutica, para assim não expor o paciente a riscos dispensáveis. Através da análise das indicações transfusionais de um hospital pode-se ter um parâmetro de como caminha esta prática médica no meio em que se trabalha. **Objetivos:** Analisar as solicitações para o uso de hemocomponentes no Hospital Universitário Santa Terezinha (HUST), localizado na cidade de Joaçaba, Santa Catarina, Brasil. Para comparação destas indicações com os protocolos transfusionais vigentes. **Materiais e métodos:** A pesquisa institui-se em um estudo transversal. Foram coletados dados quantitativos das solicitações transfusionais de concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado e crioprecipitado nos setores de emergência, enfermaria, unidade de terapia intensiva (UTI), centro cirúrgico e oncologiado HUST, no período de 19/2013 a 31/12/2013. Após, foram analisadas se as solicitações estavam ou não em conformidade com os protocolos dos Guias Transfusionais do Ministério da Saúde dos anos de 2010 e 2013. Foram excluídos da pesquisa pacientes com idade inferior a 18 anos e solicitações preenchidas com dados insuficientes. **Resultados:** Dos 443 pacientes transfundidos ao longo do período estudado, houve uma maior prevalência do sexo masculino, com 243 pacientes, em relação ao sexo feminino, com 200 pacientes. Foram transfundidas, em média, 2,04 unidades de sangue por paciente. A maior demanda por unidades de hemocomponentes foi da enfermaria (39,2%), seguida pela UTI (23,5%) e pela emergência (17,3%), sendo que na enfermaria e na emergência o hemocomponente mais utilizado foi o concentrado de hemácias, e na UTI, o concentrado de plaquetas. Em relação às transfusões realizadas pelo HUST, foi observado que 44,1% delas estavam em conformidade, mas 23,4% não estavam em conformidade com a literatura atual. Além disso, 18,7% dos procedimentos foram utilizados para a reserva, não sendo utilizados para transfusão, e 13,8% apresentavam formulários com dados insuficientes. Sendo o centro cirúrgico o único setor com a dosagem de hemoglobina pré-transfusional superior a 9 g/dL. Não houve solicitação de crioprecipitado. Quanto à contagem de plaquetas, não foram consideradas plaquetopatias funcionais. Assim sendo, apenas 6% dos pacientes transfundidos apresentaram valores inferiores a 10.000 µl, 27% valores entre 10.000 e 20.000 µl e 67% dos pacientes com valores a cima de 20.000 µl de plaquetas. **Conclusão:** Através da análise das transfusões no hospital estudado, concluiu-se que a maioria das solicitações estavam em conformidade com o recomendado pelo Ministério da Saúde. No entanto, ainda persiste um considerável número de transfusões sem uma análise técnica atual, gerando riscos ao paciente, dispensável gasto financeiro e ocasionando a escassez do sangue. Por isso, o profissional médico deve estar apto a reconhecer e conduzir corretamente uma situação de necessidade transfusional, levando em conta o risco -benefício para o paciente.

826. INCIDENTES TRANSFUSIONAIS E DEFICIÊNCIA DE IGA EM PACIENTES HEMATOLÓGICOS: ANÁLISE DOS ÚLTIMOS 7 ANOS

Nukui Y[a], Kerbauy MN[b], Lima WM[a], Tatsui NH[a], Carvalho HB[a], Gualandro SFM[b]

[a] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

[b] *Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Reações transfusionais imediatas são efeitos indesejados que ocorrem até 24 horas após a transfusão, na maioria das vezes benignos, mas que algumas vezes podem ser graves e fatais. Reações anafiláticas pós-transfusional têm incidência de 1:20.000 a 1:50.000, mas acredita-se que seja maior em razão de subnotificações. A presença de IgG anti-IgA em pacientes com deficiência de IgA é um mecanismo de reação anafilática relacionada à transfusão que pode ocasionar reações graves com risco de vida e a busca de bolsas com essa deficiência nem sempre é possível. Portanto é importante conhecer o perfil dos receptores politransfundidos e adotar medidas preventivas para evitá-la. A deficiência seletiva de IgA pode ser definida como deficiência isolada de IgA sérica, em que foram excluídas outras causas de hipogamaglobulinemia. A maioria dos pacientes são assintomáticos, porém podem se apresentar com infecções recorrentes, doenças autoimunes ou manifestações alérgicas, incluindo reações anafiláticas transfusionais. Os níveis séricos de IgA não correlacionam-se, necessariamente, com gravidade das manifestações. A deficiência de IgA é classificada em: deficiência grave: concentração de IgA < 7 mg/dL, deficiência parcial: IgA > 7 mg/dL. **Objetivos**: Analisar incidência de reações transfusionais, prevalência de deficiência de IgA e sua intensidade. **Métodos**: Estudo retrospectivo em que se analisaram todos os pacientes transfundidos no Hospital-Dia da Hematologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, no período de 01/07/2007 a 14/07/2014 por meio do sistema PRONTMED. Teste exato de Fisher foi utilizado para análise entre grupo do paciente, considerando como estatístico p menor que 0,05. **Resultados**: Dos 1426 pacientes avaliados, 1146 (80,3%) pacientes apresentaram IgA dosado. Ocorreram 304 (21,3%) incidentes transfusionais, sendo 247 (81,25%) com IgA dosado e 57 (18,75%) não reportado. 174 (57,5%) foram relacionados às alérgicas, 103(34%) reações febris não hemolíticas, 16(5,3%) sobrecargas volêmicas, três (1%) casos de dor aguda, três (1%) reações vasovagais, uma (0,3%) possível TRALI, uma (0,3%) reação hemolítica aguda, uma (0,3%) contaminação bacteriana e uma (0,3%) alteração metabólica. A prevalência de reações transfusionais foi de 210 eventos/1000 transfusões/90meses ou 28/1000/12 meses. Nos pacientes com dosagem de IgA, encontramos 5,7% (66/1145) de deficiência de IgA leve e 1,4% (17/1145) de deficiência de IgA grave. Quando comparado o grupo com deficiência de IgA com o gru-

po sem deficiência, encontramos taxas de reações transfusionais de 19,2% (16/83) e 21,8% (233/1069) respectivamente (p = 0,67), sem significância estatística. **Conclusão**: Em nosso estudo, foi encontrada maior prevalência de deficiência de IgA com relação à literatura, na qual varia de 1 a 100 a 1 a 1000. A incidência de reação transfusional para cada 1000 transfusões, também foi maior, justificada pela análise do tipo de pacientes, todos hematológicos e politransfundidos. Nessa análise, reações do tipo alérgicas foram a mais comum e não foi encontrada relação entre incidência dessa e a deficiência de IgA, incluindo casos com deficiência leve.

827. PERFIL DAS ESPECIALIDADES MÉDICAS QUE PRESCREVEM CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

Júnior GSC, Tarla MR, Rodrigues AM, Goulart FV, Gonçalves LO, Mendanha RCM

Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Considerando-se que os estoques de hemocomponentes disponíveis para transfusão são finitos e que a manutenção dos mesmos tem se tornado uma tarefa cada dia mais trabalhosa para os serviços de hemoterapia, buscar alternativas para racionalizar seu uso se torna uma tarefa imprescindível. A ferramenta Educação Continuada, com a realização de palestras dirigidas aos médicos que prescrevem estes hemocomponentes, com a apresentação de protocolos transfusionais, é uma das formas de buscar esta racionalização. Fundada em 1896, a Santa Casa de Ribeirão Preto é um hospital de nível terciário que possui 250 leitos, sendo 34 leitos de terapia intensiva, distribuídos em duas unidades, uma exclusivamente cardiológica e 11 salas cirúrgicas. Ela realiza mensalmente 14 mil atendimentos, com 1.200 internações e 700 cirurgias. Além de ser o Hospital-Escola do Centro Universitário Barão de Mauá, possui residência médica nas áreas de clínica médica, cirurgia geral, anestesiologia, cardiologia, ginecologia e obstetrícia, neurocirurgia, otorrinolaringologia e urologia. Este trabalho tem como objetivo a avaliação da participação das especialidades médicas na prescrição de concentrado de hemácias. **Materiais e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva, do ano de 2012, nas solicitações de transfusão de hemocomponentes da agência transfusional que atende a Santa Casa de Ribeirão Preto. Foram analisadas 2.303 transfusões de concentrado de hemácias, os quais foram transfundidos em 1.050 pacientes internados nesta instituição. Independentemente do local onde a transfusão tenha sido realizada — enfermaria, centro cirúrgico, emergência ou unidade intensiva — os pacientes foram contabilizados para a especialidade do médico para qual os mesmos se encontravam internados. Foram incluídos no estudo somente pacientes adultos. **Resultados:** Os pacientes foram divididos em 16 especialidades médicas. As dez que mais transfundiram e suas respectivas participações nas transfusões de concentrado de hemácias foram, em ordem decrescente: cardiologia: 22%, nefrologia: 11%, cirurgia geral: 9%, clínica médica: 9%, ginecologia e obstetrícia: 8%, gastrocirurgia: 8%, neurocirurgia: 7%, urologia: 6%, oncologia: 6% e ortopedia: 4%. Quando agrupadas por áreas, os resultados encontrados foram: clínica médica: 49%, cirúrgica: 43% e ginecologia e obstetrícia: 8%. **Conclusão:** Apesar das limitações do estudo, unicêntrico e com pequeno número de transfusões analisadas, os resultados obtidos identificaram uma maior participação nas transfusões de concentrado de hemácias das áreas clínica e cirúrgica, além de uma participação pequena da ginecologia e obstetrícia. Além disso, identificou-se as especialidades médicas que mais transfundem, o que irá possibilitar o aperfeiçoamento nos programas de Educação Continuada, direcionando as palestras de uso racional dos hemocomponentes para as especialidades médicas que mais o utilizam.

828. PERFIL DAS ESPECIALIDADES MÉDICAS QUE PRESCREVEM CONCENTRADO DE PLAQUETAS

Júnior GSC, Tarla MR, Rodrigues AM, Goulart FV, Gonçalves LO, Mendanha RCM

Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Considerando-se que os estoques de hemocomponentes disponíveis para transfusão são finitose que a manutenção dos mesmos tem se tornado uma tarefa cada dia trabalhosa para os serviços de hemoterapia, buscar alternativas para racionalizar seu uso se torna uma tarefa imprescindível. A ferramenta Educação Continuada, com a realização de palestras dirigidas aos médicos que prescrevem estes hemocomponentes utilizando a apresentação de protocolos transfusionais é uma das formas de buscar esta racionalização. Fundada em 1896, a Santa Casa de Ribeirão Preto é um hospital de nível terciário, que possui 250 leitos — sendo 34 deles de terapia intensiva— distribuídos em duas unidades, uma exclusivamente cardiológica, e 11 salas cirúrgicas. Ela realiza mensalmente 14.000 atendimentos, com 1.200 internações e 700 cirurgias. Além de ser o Hospital-Escola do Centro Universitário Barão de Mauá, possui residência médica nas áreas de clínica médica, cirurgia geral, anestesiologia, cardiologia, ginecologia e obstetrícia, neurocirurgia, otorrinolaringologia e urologia. Este trabalho tem como objetivo avaliar a participação das especialidades médicas na prescrição de concentrado de hemácias. **Materiais e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva nas solicitações, no ano de 2012, de transfusão de hemocomponentes da agência transfusional que atende a Santa Casa de Ribeirão Preto. Foram analisadas 1.359 transfusões de concentrado de plaquetas, transfundidos em 635 pacientes internados nesta instituição. Cada transfusão corresponde a uma "dose" de plaquetas, que consiste em um ***pool*** de seis unidades de plaquetas randômicas ou uma unidade de plaquetas por aférese. Independentemente do local onde a transfusão tenha sido realizada (enfermaria, centro cirúrgico, emergência ou unidade intensiva), os pacientes foram contabilizados para a especialidade do médico para qual se encontravam internados. Foram incluídos no estudo somente pacientes adultos. **Resultados:** Os pacientes foram divididos em 16 especialidades médicas. As nove que mais transfundiram e suas respectivas participações nas transfusões de concentrado de plaquetas foram, em ordem decrescente: cardiologia: 28%, clínica médica: 13%, cirurgia geral: 8%, oncologia: 7%, neurocirurgia: 7%, nefrologia: 7%, gastroenterologia: 6%, ortopedia: 6% e urologia: 6%. Quando agrupadas por áreas, os resultados encontrados foram: clínica: 65%, cirúrgica: 33% e ginecologia e obstetrícia: 2%. **Conclusão:** Apesar das limitações do estudo, unicêntrico e com pequeno número de transfusões analisadas, os resultados obtidos identificaram uma maior participação nas transfusões de concentrado de plaquetas das especialidades clínicas, seguidas pelas especialidades cirúrgicas e uma participação muito pequena da ginecologia e obstetrícia. Além disso, identificou-se as especialidades médicas que mais transfundem, o que irá possibilitar o aperfeiçoamento nos programas de Educação Continuada, direcionando as palestras de uso racional dos hemocomponentes para as especialidades médicas que mais o utilizam.

829. IDENTIFICAÇÃO DE ALELOS DI*01 E DI*02 EM DOADORES DE SANGUE DO ESTADO DE SANTA CATARINA

Costa DC[a], Schinaider AA[a], Santos TMD[a], Schörner EJ[b], Santos–Silva MC[a]

[a] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Hemocentro de Santa Catarina (HEMOSC), Florianópolis, SC, Brasil*

Os sistemas de grupos sanguíneos são caracterizados pela presença ou ausência de antígenos na membrana eritrocitária. Como parte integrante da membrana eritrocitária, esses antígenos possuem características polimórficas bem definidas: podem ser proteínas ou estar ligados a carboidratos e a lipídios. Pelo fato dos antígenos eritrocitários estarem inseridos na membrana eritrocitária, eles são de grande importância na medicina transfusional, uma vez que um indivíduo pode desenvolver um ou mais aloanticorpos eritrocitários após uma transfusão de hemácias com um antígeno que ele não expressa em suas hemácias, e, dessa forma, aumentar o risco nas transfusões subsequentes. Atualmente, de acordo com a Sociedade Internacional de Transfusão Sanguínea (ISBT), 339 antígenos estão descritos, e destes, 292 estão incluídos em 33 sistemas de grupos sanguíneos. Dentre os sistemas descritos, alguns (como, p.ex., o sistema de grupo sanguíneo Diego) apresentam grande importância na prática clínica e na medicina transfusional. Esse sistema é composto por 22 antígenos e o par de antígenos antitéticos, Di^a e Di^b, são os mais importantes do ponto de vista clínico. Embora o Di^b esteja presente em todas as populações, a frequência do antígeno Di^a varia substancialmente em todo mundo, destacando-se em populações indígenas e asiáticas. Anticorpos dirigidos contra o antígeno Di^a, apresentam-se envolvidos em graves reações transfusionais e na doença hemolítica perinatal devido à incompatibilidade materno fetal. Considerando a importância desse sistema de grupo sanguíneo (Diego) e a escassez ou dificuldade na obtenção de antissoros que permitam a identificação do fenótipo Di (a+b-), o objetivo desse trabalho foi realizar a genotipagem eritrocitária para a identificação dos alelos ***DI*01*** e ***DI*02*** em doadores de sangue Di (a+). Para atingir o objetivo proposto nesse trabalho, foram realizadas fenotipagem para

o antígeno Di^a em 1.931 amostras de doadores de sangue do estado de Santa Catarina. Dessas, 56 (2,9%) amostras apresentaram resultados positivos na fenotipagem eritrocitária para o antígeno Di^a e foram submetidas a genotipagem eritrocitária para os alelos *DI*01* e *DI*02* utilizando a PCR-RFLP (PCR seguida de fragmentação enzimática) com oligonucleotídeos e enzimas de fragmentação específicas. Do total das 56 (98,2%) amostras genotipadas, 55 (98,2%) apresentaram resultados da genotipagem *DI*01/DI*02*, que determina o fenótipo Di (a+b+), e uma amostra (1,8%) foi *DI*01/DI*01*, que determina o fenótipo raro Di (a+b-). As técnicas de biologia molecular permitem a dedução do fenótipo a partir do genótipo, o que auxilia na identificação de fenótipos raros, como Di (a+b-),difíceis de ser identificados por métodos sorológicos devido à falta de reagentes. Além disso, possibilita a inclusão desses fenótipos raros em painéis de hemácias, auxiliando assim a identificação de anticorpos rarose na resolução de casos complexos.

830. RESOLUÇÃO DE CASOS COMPLEXOS EM IMUNO-HEMATOLOGIA NA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DO HEMOCENTRO NO HC/FMB/UNESP – BOTUCATU (SP)

Faria MC, Oliveira FA, Garcia PC, Paravani MI, Secco VNDP, Neves SL, Zanini JM

Hemocentro de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

A agência transfusional do Hemocentro de Botucatu, referência em estudos e avaliações para a resolução de exames imuno-hematológicos de alta complexidade, oferece suporte técnico para atender uma demanda importante de exames laboratoriais de pacientes e gestantes atendidos no Hospital das Clínicas de Botucatu, que tem como função prestar assistência à hemonúcleos, agências transfusionais e outros hospitais de sua região de abrangência. Os casos que envolvem uma maior complexidade imunológicasão desencadeados por transfusões sanguíneas e/ou gestações prévias, resultando na formação de aloanticorpos, ou ainda por autoestímulos do organismo. A formação desses anticorpos, independente da sua relevância clínica ou não, podem interferir na otimização da liberação de hemocomponentes compatíveis ou mesmo na conclusão da análise do quadro imunológico em estudo. **Objetivos:** Analisar o índice de resolução dos exames imuno-hematológicos complexos realizados pela agência transfusional do Hemocentro de Botucatu. **Material e métodos:** Foram analisados os registros dos exames realizados no período de 01/07/2013 a 31/07/ 2014, sendo os dados posteriormente transferidos para uma planilha elaborada em Microsoft Excel®. **Resultados**: Durante esse período foram realizados em média 7.200 exames de receptores e, destes, encontrados 377 (5%) de pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) positiva e/ou teste da antiglobulina humana direta (TAD) positiva. Desses casos positivos, 310 (82%) foram resolvidos, ou seja, a especificidade do anticorpo foi definida, sendo: 167 (54%) com um anticorpo; 43 (14%) com dois anticorpos; 22 (7%) para três ou mais associações de anticorpos; 34 (11%) de autoanticorpos (AHAI); 44 (14%) de crioaglutinina e 67 (18%) de casos não resolvidos. Desses últimos, 43 (64%) são por consequência positividades de reação em meio enzimático e 24 (36%), devido à triagem de anticorpos positiva e painel de identificação de anticorpos (IAI) negativo, dificultando a identificação de possível anticorpo, pois esse pode ser em decorrência da presença de anticorpos dirigidos contra antígeno de baixa frequência populacional. **Conclusão**: Observamos um número considerável de amostras com anticorpos irregulares, o que intensifica a discussão sobre dois parâmetros importantes na assistência em hemoterapia. O primeiro, de que há a importância da conscientização da classe médica para uma correta indicação de transfusão de hemocomponentes. A mesma deve ser fidedigna com a realidade clínica do receptor, ou seja, uma transfusão desnecessária pode colocar o receptor a diversas intercorrências, dentre elas a exposição do mesmo a antígenos não próprios, promovendo a alossensibilização e podendo, assim, dificultar a liberação e o encontro de hemocomponentes com fenótipos compatíveis em uma situação realmente necessária. A segunda discussão diz respeito à importância de investimentos em insumos, possibilitando a adequação e inovação de rotinas em laboratórios com a utilização de diferentes reagentes, equipamentos e a implementação de técnicas que visam o aumento da qualidade dos resultados. Associado a isto, torna-se essencialo treinamento constante da equipe, propiciando capacidade técnica na resolução dos exames laboratoriais de complexidade, promovendo um atendimento qualificado.

831. COMPARAÇÃO DE TRANSFUSÃO SANGUÍNEA NOTURNA ENTRE OS ANOS DE 2012 A 2014, EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Francisco RCM, Oliveira FA, Garcia PC, Secco VNDP, Paravani MI, Bonequini-Júnior P, Neves SL, Zanini JM

Hemocentro de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: A Terapia Transfusional tem sido cada vez mais utilizada no tratamento e recuperação de doenças que acometem pacientes, principalmente aqueles em que a transfusão não pode ser substituída. Por esse motivo esta, pode ser considerada como satisfatória quando prescrita para uma real necessidade transfusional, após a avaliação individual de cada paciente e no entanto, ainda apresenta riscos ao receptor, dentre os quais, as reações transfusionais que podem ocorrer durante o período em que a transfusão ocorre ou até mesmo depois do término do ato, mesmo com indicação e administração corretas e também os erros clericais. **Objetivos:** Analisar os dados referentes ao período em que as transfusões caracterizadas como "urgentes" foram realizadas, comparando-se com os levantamentos de anos anteriores. **Material e métodos:** Foram analisados os registros e relatórios das transfusões caracterizadas como "urgentes", realizadas nos anos de 2012, 2013 e 2014 na agência transfusional do Hospital das Clínicas da UNESP em Botucatu, agrupando-se entre as que foram realizadas em período diurno (6h às 18h) e as realizadas no período noturno (18h às 6h).Os dados foram transferidos planilha elaborada em Microsoft Excel®. **Resultados:** Verificou-se que nesses anos foram realizadas 27.949 transfusões de hemocomponentes e que as transfusões de urgência ocorreram em porcentagem de, no período diurno: 40% (2012), 47% (2013) e 42% (2014);e no período noturno: 60% (2012), 53% (2013) e 58% (2014). **Conclusão:** De acordo com os resultados obtidos, observamos que a maioria das transfusões nesse hospital foram realizadas em período noturno, horário este em que o quadro geral de profissionais envolvidos no ciclo transfusional é reduzido e, desse modo, o monitoramento prejudicado. Percebe-se que a falta de programação das transfusões para o período diurno, ou seja, enquadradas como "não urgentes", como orientada pela RDC em vigor para aqueles pacientes que tem condições clínicas de aguardar a transfusão, não é habitual nesse hospital. A prática de reserva de hemocomponentes devidamente compatibilizados e disponíveis para eventual necessidade transfusional durante o horário noturno ou a realização nas primeiras horas do próximo dia viabilizam a prevenção das intercorrências transfusionais no que diz respeito ao ato transfusional em si e promove um melhor acompanhamento do receptor em relação às possíveis necessidades fisiológicas e um melhor suporte hemoterápico. Essa conduta contribui para o bem-estar do paciente, que ficará menos exposto a procedimentos noturnos, desde as coletas de amostras para o laboratório até a realização da transfusão

832. ANÁLISE DA IMPLANTAÇÃO DO PROTOCOLO DE RESERVA CIRÚRGICA PARA LIBERAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES EM TEMPO REDUZIDO HC/FMB/UNESP – BOTUCATU (SP)

Oliveira FA, Bonequini-Júnior P, Garcia PC, Secco VNDP, Paravani MI, Neves SL, Zanini JM

Hemocentro de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: A necessidade do desenvolvimento e a implantação de protocolos de liberação de hemocomponentes para uso em cirurgias têm sido uma prática utilizada por hospitais de alta complexidade, de forma que haja uma racionalização da utilização destes devido à escassez dos estoques nos centros de hemoterapia aliada ao custo de produção dos mesmos. Neste contexto, o Hospital das Clínicas da FMB – UNESP, que recebe suporte hemoterápico da agência transfusional do Hemocentro de Botucatu, conta com o protocolo de reserva cirúrgica (PRC) que realiza tipagem sanguínea (TS), pesquisa de anticorpo irregular (PAI) e a técnica de realização de prova de compatibilidade (PC) por meio de uso do reativo DiaLISS-Albumina, que reduzo tempo de realização do teste. Este protocolo sugere que as reservas cirúrgicas de hemocomponentes para intervenções com menor risco de sangramento tenham a liberação de concentrado de hemácias (CH) em 15 minutos do momento em que for solicitado, baseado em quadros de sangramento no intraoperatório, desde que a TS esteja feita, bem como a PAI negativa. **Objetivo:** Verificar a

eficácia da implantação do protocolo de reserva cirúrgica de TS e PAI, baseando-se no índice de preparo e devolução de hemocomponentes solicitados e não transfundidos para os tipos de cirurgia enquadrados neste protocolo no HC/FMB – UNESP. **Material e métodos:** Foram analisados os registros e relatórios de programação cirúrgica enviados ao Hemocentro de Botucatu, no período de agosto/2013 a junho/2014. **Resultados:** Durante o período estudado, foram analisados os pedidos de 1363 reservas deste grupo, das diferentes especialidades atendidas nesse hospital. Verificou-se que 66 (5%) tiveram solicitações de preparo de hemocomponentes e não foram transfundidos, 98 (8%) foram de solicitações de preparo com a efetivação da transfusão e 1199 (87%) das reservas contemplaram o PRC de apenas a realização de TS e PAI sem intercorrências. **Conclusão:** De acordo com os resultados obtidos, foi nítida a percepção da eficácia da implantação do protocolo de liberação de hemocomponentes em tempo reduzido no intraoperatório, otimizando, assim, a minimização de desperdícios financeiros com insumos e recursos humanos disponibilizados ao preparo de produtos não transfundidos, bem como a promoção de melhorias para o planejamento de estoque estratégico de sangue, de forma que a demanda de cirurgias seja contemplada sem prejuízo aos pacientes atendidos.

833. AVALIAÇÃO DOS DADOS DE RESERVA E UTILIZAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES PARA CIRURGIAS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Ferreira CB, Ferrari VCA, Mazzoccato AT, Oliveira CP, Carrad HH, Winckler MA

Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A necessidade de sangue e derivados nos hospitais continua sendo maior do que o volume obtido pelos serviços de hemoterapia. Muitos estudos evidenciam que existe um excesso de reserva de sangue para procedimentos cirúrgicos em relação ao que realmente é transfundido. Esta prática, além de aumentar os custos, leva a uma sobrecarga dos serviços de hemoterapia e a uma redução na disponibilidade de bolsas para outras situações clínicas. Por este motivo, a maioria dos serviços adota uma lista padrão para solicitação e reserva de hemocomponentes para cirurgia (*Maximum Surgical Blood Order Schedule – MSBOS*). A avaliação da necessidade transfusional deve ser feita pelo índice de pacientes transfundidos (IPT), sendo IPT = (nº pacientes transfundidos/nº cirurgias realizadas) x 100. Quando o IPT for maior que 10%, recomenda-se a compatibilização de sangue previamente à cirurgia; quando for entre 1 e 10%, recomenda-se que seja realizada tipagem sanguínea + pesquisa de anticorpos irregulares (T+PAI) previamente; quando for menor que 1%, não se recomenda qualquer preparo hemoterápico prévio. Além disso, devem ser valorizados o risco de sangramento individual, a hemoglobina perioperatória e a técnica cirúrgica empregada. Outro critério utilizado é a relação de unidades cruzadas/transfundidas (C:T), que deve ser inferior a 2 para justificar a reserva. **Objetivo**: Avaliar os resultados de reserva *versus* utilização de sangue no serviço de hemoterapia do Hospital São Lucas da PUC-RS. **Métodos:** Estudo transversal, retrospectivo, dos dados de todas as solicitações de reserva cirúrgica, das quantidades efetivamente cruzadas por cirurgia e das quantidades de unidades transfundidas no transoperatório no período de maio a junho de 2014 no Hospital São Lucas da PUC-RS. Foram avaliados a relação C:T e o IPT. **Resultados:** Em um total de 222 cirurgias realizadas no referido período, 53 pacientes (23%) receberam transfusões. Entre as referidas cirurgias, 32% (17) eramcardíacas, 20,7% (11) ortopédicas, 15% (8) geral, 13% (7) cirurgias da urologia, 11% (6) neurocirurgia, 5% (3) cirurgia torácica e nenhuma transfusão das cirurgias ginecológicas. A relação C:T foi de 3,4 para o total de cirurgias, muito semelhante a um dado histórico de 2006, que foi de 3,1. As especialidades em que a relação C:T foi mais desfavorável foram ginecologia, proctologia e neurologia (relação C:T 20,12e 7, respectivamente). A única especialidade que teve a relação C:T abaixo de 2 foi a urologia. **Conclusão:** Verifica-se que existe uma relação C:T ainda alta, uma vez que os objetivos mais conservadores na literatura são de 2 ou menos. A aparente falta de evolução em 10 anos deve-se, provavelmente, a um menor número de cirurgias na época (dado de que não dispomos), pois é inegável em nossa observação empírica que há menos transfusões por cirurgia atualmente. Com a constante evolução das técnicas cirúrgicas e dos cuidados perioperatórios, algumas especialidades têm apresentado relações C:T muito altas, sugerindo que a solicitação de reserva para estes casos deve ser revista, otimizando o serviço e a disponibilidade de hemocomponentes.

834. REAÇÕES ADVERSAS AGUDAS EM TRANSFUSÕES DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS E LESÃO DE ESTOQUE

Battaglini RP, Andrade RA, Oliveira EAF, Kayano SS, Colella R

A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Muito se discute sobre as lesões celulares decorrentes do armazenamento de hemocomponentes e sua correlação com efeitos adversos transfusionais, como o aumento de mortalidade e a imunomodulação. O acúmulo de produtos de degradação celular, lípides, mediadores inflamatórios e potássio e a depleção de óxido nítrico poderiam estar associados a um pior desfecho clínico nos pacientes que recebem transfusão de concentrados de hemácias com maior tempo de estocagem, e observa-se maior incidência de reações adversas nas transfusões de hemocomponentes não filtrados com maior tempo de armazenamento. **Objetivo:** Avaliar a incidência de reações adversas agudas nas transfusões de concentrados de hemácias desleucocitados de coleta recente em relação a transfusões de concentrados de hemácias desleucocitados mais antigos. **Materiais e métodos:** Foram avaliadas retrospectivamente as notificações de reações transfusionais agudas relacionadas a transfusões de concentrados de hemácias em nosso serviço em um período de doismeses no ano de 2013 (A), quando se priorizava o uso de hemácias mais antigas do estoque para transfusão primeiro, em comparação com as reações transfusionais agudas relacionadas a transfusões de concentrados de hemácias em período de dois meses no ano de 2014, quando se modificou a política de uso dos hemocomponentes em estoque, priorizando-se a transfusão de concentrados de hemácias mais jovens primeiro (B). Todos os concentrados de hemácias transfundidos eram desleucocitados através de filtração pré-depósito e também irradiados. **Resultados:** No período A foram transfundidos 1756 concentrados de hemácias em 60 dias, com média de 12,5 dias de armazenamento e 0,63% apresentaram reação adversa aguda; no período B, foram transfundidos 1856 concentrados de hemácias em 58 dias, com média de 7,17 dias de armazenamento e 0,75% das transfusões apresentaram reação adversa aguda (p = 0,6431). As reações observadas foram do tipo febril não hemolítica (0,34% em A e 0,32% em B) e alérgica de leve intensidade nos dois períodos. A mediana de tempo de armazenamento das hemácias envolvidas nas reações adversas em A foi 14,74 dias (4,77-21.76) e em B foi 4,98 dias (1,63-26,79), semelhante ao observado com o restante das hemácias transfundidas em A (12,60 dias; 0,44-28,97) e B (4,08 dias; 0,01-28,93), respectivamente. **Discussão:** Não houve diferença na incidência de reações adversas agudas observadas nas transfusões de concentrados de hemácias nos dois períodos, apesar do uso de hemácias mais jovens no segundo período em relação ao primeiro. Desta forma, podemos afirmar que, em relação às reações transfusionais agudas, a utilização de concentrados de hemácias desleucocitados com 7,17 dias ou com 12,5 dias de armazenamento não altera a incidência desta complicação em pacientes que receberam estes hemocomponentes.

835. ANÁLISE DO USO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS EM CIRURGIAS ELETIVAS NO A.C. CAMARGO CANCER CENTER

Battaglini RP, Andrade RA, Oliveira EAF, Kayano SS, Colella R

A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Procedimentos cirúrgicos têm papel importante no diagnóstico e tratamento de neoplasias, seja isoladamente ou associados à quimioterapia e à radioterapia, e representam muitas vezes chance real de cura para os pacientes oncológicos. Dada a variedade dos tipos e estádios em que se encontram as neoplasias, muitos procedimentos cirúrgicos são complexos e demorados, às vezes com risco importante de sangramento e necessitando de transfusões de concentrados de hemácias e outros hemocomponentes no intraoperatório. Torna-se importante, então, a rotina de preparo de reserva cirúrgica de hemocomponentes para garantir a segurança dos pacientes submetidos a estes procedimentos e de maneira a racionalizar o uso do sangue doado. Nosso objetivo neste estudo é avaliar objetivamente o uso do sangue reservado nas cirurgias eletivas realizadas em nosso serviço. **Materiais e métodos:** Foi avaliada durante três meses a quantidade de concentrados de hemácias preparados como reserva cirúrgica e o número de transfusões realizadas no intraoperatório ou imediatamente após o ato cirúrgico nas cirurgias eletivas realizadas, por paciente e por tipo de cirurgia. Foi calculada a porcentagem de sangue transfundido em relação ao sangue preparado (índice de transfusão

–TI), o número de unidades de hemácias preparadas em relação ao total de transfundidos (C/T) e o número de pacientes transfundidos em relação ao total de pacientes com sangue preparado (%T). Devido à complexidade das cirurgias realizadas, muitas vezes com o envolvimento de mais de uma equipe cirúrgica no mesmo tempo cirúrgico, os tipos de cirurgias foram algumas vezes agrupados de acordo com a topografia da localização da neoplasia. Foram considerados adequados os valores de C/T ≤ 3 (se maior que 3,há um excesso de sangue preparado), TI > 0,5 (procedimentos com TI menor que 0,5 podem ser realizados com apenas a tipagem sanguínea dos pacientes) e %T > 30%. **Resultados:** Foram avaliados 626 procedimentos cirúrgicos eletivos para os quais foi solicitada reserva de concentrados de hemácias, estratificados em 59 tipos diferentes de cirurgias de acordo com a topografia da neoplasia e o tipo de cirurgia. Foram preparados 1.551 concentrados de hemácias como reserva cirúrgica, sendo transfundidos 150 concentrados (9,67%). A relação geral C/T ficou em 10,34, a porcentagem de pacientes transfundidos (%T) foi de 12,3%, com um valor de TI de 0,10. Apenas sete tipos de cirurgias apresentaram relação C/T adequadas (< 3) e quatro tipos de cirurgias apresentaram TI > 0,5. **Discussão:** A análise efetuada constatou que, apesar da complexidade das cirurgias oncológicas realizadas, a maioria dos procedimentos cirúrgicos avaliados não necessitava da preparação dos concentrados de hemácias como reserva cirúrgica e poderia ser realizada apenas a tipagem sanguínea dos pacientes, o que evitaria custos desnecessários e o estresse da equipe do Banco de Sangue, além de propiciar o uso mais eficiente do estoque de hemocomponentes e permitir respostas mais rápidas da equipe às solicitações transfusionais de urgência e melhor dedicação a investigações sorológicas complexas. Faz-se necessário uma avaliação mais prolongada do processo para uma análise mais robusta que norteie a reeducação das equipes envolvidas.

836. CARACTERIZAÇÃO DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS OCORRIDAS NO HOSPITAL REGIONAL DE CACOAL, RONDÔNIA, BRASIL

Cardoso DMO[a], Souza PCE[b], Dias NG[b], Oliveira JN[b], Ferreira AP[b], Fey YG[b], Cardoso RGB[a]

[a] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Rondônia (FHMERON), Porto Velho, RO, Brasil*
[b] *Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED), Cacoal, RO, Brasil*

Toda hemotransfusão é um procedimento que envolve um certo grau de complexidade e que está associado a um risco significativo de complicações. Tendo em vista a ocorrência de reações transfusionais e a carência de dados científicos avaliados em Rondônia, este trabalho tem como objetivo fazer um levantamento do perfil das reações transfusionais ocorridas e notificadas no Hospital Regional de Cacoal, Rondônia-Brasil, de janeiro de 2012 até abril de 2014. Essa análise trás à luz informações da realidade de uma região pobre em dados relativos à hemovigilância. Trata-se de um estudo descritivo, transversal, para o qual os dados foram obtidos por meio da análise das notificações das reações transfusionais ocorridas. Ao total, foram realizadas 2.917 hemotransfusões nesse período, e foram notificadas 16 reações transfusionais, caracterizando uma frequência de 0,55% das transfusões, número que está acima daqueles encontrados na literatura. A reação transfusional mais frequente foi a febril não hemolítica (FNH), com 10 casos (62,5%), seguida de reação urticariforme e reação alérgica,- com dois casos cada (12,5%) e reação anafilática e TRALI, com um caso cada (6,25%). Com relação às frequências dos tipos de reação, trabalhos consultados sugerem maior incidência de reações febris não hemolíticas. Os sinais/sintomas apresentados durante o ato transfusional também foram considerados neste estudo. Os mais observados foram febre (68,75%) e calafrios (37,5%). Por tratar-se de um serviço novo na região, a caracterização das reações transfusionais pode ter sido superestimada. Novos trabalhos nessa temática precisam ser desenvolvidos para que se possa acompanhar e contribuir para as práticas transfusionais na região.

837. PERFIL TRANSFUSIONAL DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Andrade RA, Kayano SS, Colella R, Battaglini RP, Oliveira EF

A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea vem crescendo no Brasil, sendo a transfusão de hemocomponentes um fator importante no custo final do procedimento. Na negociação com as operadoras, diversos serviços desenvolveram valores fixos para pagamento do procedimento, sendo que em alguns casos os hemocomponentes estão inclusos neste pacote. Em nosso serviço, no pacote para pagamento do transplante de medula óssea constam 02 UI de concentrado de hemácias, 03 UI de concentrado de plaquetas por aférese ou 21 UI de concentrado de plaquetas randômicas. **Objetivo:** Com a finalidade de compararmos o número de hemocomponentes transfundidos com o que constava no pacote negociado com as operadoras, resolvemos realizar um levantamento de agosto de 2013 a julho de 2014 de todos os transplantes autólogos e alogênicos para verificar o perfil transfusional destes pacientes. **Resultados:** Foram realizados 68 transplantes autólogos, sendo 35 mieloma múltiplo (MM); 29 linfomas,sendo10 linfomas de Hodgkin (LH) e 19 linfomas não Hodgkin (LNH); e três tumores de células germinativas (um tumor de ovário e dois tumores de testículo). O tempo médio de internação (TMI) foi 25,4 dias; a média de transfusão (TRF) de concentrado de hemácias deleucotizado e irradiado (CHDI) de 1,54 UI; a média de transfusão de concentrado de plaquetas por aférese deleucotizado e irradiado (CPADI),de 2,29 UI e a média de concentrado de plaquetas deleucotizado e irradiado (CPDI), 13 UI. Separando o perfil por patologia/transfusões, tivemos as médias: MM: TMI: 23,77 dias; CHDI: 1,3 UI; CPDAI: 1,8 UI; CPDI: 12 UI. LH: TMI: 24,70 dias; CHDI: 1,4 UI; CPDAI: 1,1 UI CPDI: 18,4 UI. LNH: TMI: 28,26 dias; CHDI: 2 UI; CPDAI: 3,5 UI; CPDI: 12,4 UI e Tu cel. Germinativas: TMI: 21,75 dias; CHDI: 1 UI; CPDAI: 3,5 UI; CPDI: 12,75 UI. Tivemos 37 pacientes alogênicos, sendo seis não aparentados; dois haploidentico e os demais aparentados. Dentre os diagnósticos, tivemos: cinco LLA (leucemia linfocítica aguda); dois LH; quatro LNH; um LMMC (leucemia mielomonocítica crônica); um MM; um mielofibrose; 12 LMA (leucemia mieloide aguda); três aplasias de medula óssea; quatro SMD (síndrome mielodisplasica) e três SMD-LMA (SMD que evoluíram para LMA). O TMI foi de 39,42 dias; média TRF CHDI: cinco UI; média TRF CPADI: 7,5 UI e média TRF CPDI: 3,3 UI. Tipo de enxerto: células-tronco hematopoiética de sangue periférico (CTHSP) 21; TMI de 42,81 dias; média TRF CHDI:4,5 UI; média TRF CPADI: 7,9 UI e média TRF CPDI: 5,3 UI; e medula óssea 16: TMI de 34,94 dias; média TRF CHDI5,68 UI; média TRF CPADI: 7,1 UI e média TRF CPDI: 0,68 UI. Condicionamento com TBI foram 22 com TMI de 39,1 dias; média TRF CHDI:4,59 UI; média TRF CPADI: 7,9 UI e média TRF CPDI: 5,3 UI; e15 condicionamentos sem TBI com TMI de 39 dias; média TRF CHDI:5,7 UI; média TRF CPADI: 7,1 UI e média TRF CPDI: 0,42 UI. **Conclusão:** Analisando-se o consumo de hemocomponentes dos transplantes autólogos, observamos que na média eles representam o que está acordado com as operadoras. Entretanto, pensando-se em desenvolver um pacote para os transplantes alogênicos, é necessário o acompanhamento de um número maior de casos e verificação se as outras variáveis como GVHD (doença enxerto ***versus*** hospedeiro) aguda e infecções que podem levar a um período maior de internação e maior consumo de transfusões.

838. TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS RH FENOTIPICAMENTE COMPATÍVEIS NÃO EXCLUI RISCO DE IMUNIZAÇÃO POR ANTI-F

Miola MP[a], Fernandes RG[a], Fachini RM[a,b], Júnior OR[a,b], Mattos LC[b]

[a] *Hemocentro de São José do Rio Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil*

Introdução: A identificação dos antígenos eritrocitários mais imunogênicos é recomendada para prevenção da aloimunização na politransfusão. Os antígenos **D, C, c, E** e **e** do sistema Rh são comumente fenotipados, pois induzem a produção de anticorpos de importância clínica. A identificação destes e outros aloanticorpos pode ser dificultada na presença de autoanticorpos anti-Rh. O antígeno f(**ce**;ISBT RH6) é expresso apenas a partir de haplótipos em que **c** e **e** estão ligados no mesmo gene *RHCE* em posição ***cis*** [R^1r(DCe/dce), R^0R^0 (Dce/Dce)etc], mas não em ***trans*** [R^1R^2 (DCe/DcE) etc]. É mais frequente em africanos(92%) que em caucasianos(65%) e asiáticos (12%). O anticorpo anti-f é clinicamente importante e pode ter implicações na doença hemolítica do recém-nascido e na reação transfusional tardia. **Relato do caso:** Paciente caucasiana, 74 anos, em tratamento de mielofibrose há cinco anos, com hipertensão arterial sistêmica. Refere dor epigástrica, com hiporexia e adinamia importante, hemoglobina de 6 g/dL. Solicitado duas unidades de concentrados de hemácias(CH) para transfusão. Registros dos últimos cinco

anos mostraram teste de antiglobulina direta (TAD) e pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) negativos. Após três anos, apresentou PAI+ com anticorpo não determinado (AcND), TAD+ e eluato negativo. Na fenotipagem Rh (RH: 1, 2,*3, 4, 5) foi observada dupla população de células em E*, sendo considerado E negativo para transfusão. Nos últimos dois anos, recebeu 20 unidades de CH R^1R^0e R^1r mantendo PAI+, com AcND e TAD+/-(eluato negativo). No momento, apresenta PAI, TAD e eluato positivos. Sua refenotipagem mostrou: 1, 2, 3, 4, 5 (R^1r", R^2r'ou R^1R^2). Os anticorpos irregulares identificados foram: anti-f, autoanti-e e AcND. A paciente recebeu CH R^2R^2 devido à associação do autoanti-e com anti-f. **Discussão:** A presença de aloanticorpo anti-f em paciente com autoanti-e e histórico de transfusões fenotipicamente semelhantes para os antígenos Rh chama a atenção para a presença de um antígeno "oculto" em determinadas fenotipagens que não distinguem CH f+(R^zr, R^0r^y) de f-(R^1R^2, R^1r", R^2r') sem uso de genotipagem. A presença de anti-f no receptor permite excluir, por meio da fenotipagem, as combinações alélicas que expressam o antígeno f. CH R^1R^0 ou R^1r(D, C, c, E, e) são compatíveis com R^1R^2, R^1r"ou R^2r' do receptor, mas podem induzir a produção de anti-f. É comum na rotina transfusional o uso de CH compatível com o fenótipo negativo do receptor, mas a preocupação com seus fenótipos positivos é menor. Do ponto de vista prático, respeita-se muito mais a fenotipagem Rh do que as combinações de seus haplótipos. Devido à baixa frequência de anti-f, a preocupação em identificá-lo é menor. Sua comum associação com autoanticorpos (anti-e ou anti-c) também dificulta a identificação, podendo o mesmo ser incluído entre os AcND. Portanto, a presença do antígeno f no CH nem sempre é considerada e a transfusão é liberada com base nas provas de compatibilidade negativas. Uma solução relativamente simples é selecionar CH R^1R^1 ou R^2R^2 para transfusão em pacientes imunizados ou na prevenção dos não imunizados. **Conclusão**: Este relato demostra que apenas a fenotipagem idêntica no sistema Rh não traz segurança absoluta ao receptor e desperta a atenção para os cuidados que se deve ter com os haplótipos Rh necessários para prevenir a imunização por anti-f.

839. AVALIAÇÃO DO CONTROLE MICROBIOLÓGICO EM AMOSTRAS DE TMO AUTÓLOGO DURANTE 17 MESES

Souza RC, Nani LAS, Silva CP, Santos ML, Oliveira I, Paula DDA, Costa CB

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A presença de contaminação bacteriana nas amostras de transplante de medula óssea (TMO) utilizadas na terapia autóloga ocorre esporadicamente; porém, correspondem à principal causa de mortalidade e morbidade em transplantados, devido à baixa imunidade humoral e celular dos pacientes. Ainda, o *Food and Drug Administration* (FDA) estimou que sete mortes anuais seriam evitadas se os riscos de contaminação fossem eliminados. As vias pelas quais essa contaminação ocorre estão basicamente ligadas à coleta, preparo, armazenamento e ao próprio transplante. Estudos demonstram que a maioria dos casos de contaminação está ligada a bactérias da microbiota normal da pele, que pode ocorrer mesmo com o uso de materiais estéreis. **Objetivos:** Avaliar a presença de contaminação bacteriana em amostras de TMO congeladas no Laboratório de Criobiologia e analisadas em conjunto com o Laboratório de Controle de Qualidade de Hemocomponentes da COLSAN no período de fevereiro/2012 a junho/2013. **Métodos:** O diagnóstico microbiológico das amostras foi realizado no sistema automatizado BacT/Alert®3D bioMérieux, que utiliza um sensor colorimétrico e luz refletida para monitorar a presença e a produção de CO_2 dissolvido no meio de cultura. Para o preparo da hemocultura, foram utilizados 4 mL das amostras em frascos para cultivo anaeróbico. Todos os resultados positivos foram confirmados por testes fenotípicos realizados em laboratório terceirizado. **Resultados:** Dentro do período avaliado, obtivemos um total de 92 amostras de TMO congeladas. Destas, três foram identificadas como verdadeiros positivos (3,26%), confirmada a contaminação por *Staphylococcus coagulase negativo*, e 19 amostras apresentaram resultados falso postivos (20,65%) no BacT/Alert®3D confirmados por testes fenotípicos. **Conclusão:** A presença de contaminação em 3,26% das amostras analisadas em nosso serviço corrobora com as estimativas atuais de 0-4,5% de contaminação para esse tipo de amostra. Além disso, os casos confirmados evidenciam a contaminação por bactérias da microbiota da pele. Quanto às amostras falso positivas (20,65%),sugere-se que elevados números de células brancas podem levar ao aumento de CO_2.

840. IDENTIFICAÇÃO DE DOADORES DE PLAQUETAS HLA CLASSE I COMPATÍVEIS PARA PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS

Ferreira MG[a], Ferreira AA[a,b], Borges CM[a], Moreira MAD[b], Soares S[a,b], Souza HM[a,b]

[a] *Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil*
[b] *Fundação Hemominas, Uberaba, MG, Brasil*

Introdução: A seleção de doadores de plaquetas geneticamente compatíveis para pacientes onco-hematológicos é a estratégia ideal para se evitar aloimunização ou complicações em pacientes com refratariedade plaquetária por causa imune. Essa seleção pode ser possível com base em alguns grupos de alelos com padrões sorológicos de reatividade cruzada, conhecidos como CREGs (*cross-reactive groups)*. Os CREGs apresentam epítopos comuns que são diferencialmente compartilhados entre as moléculas HLA Classe I, sendo agrupados em famílias. Através dessa identificação dos grupos GREGs os doadores são classificados em graus de compatibilidade HLA. **Objetivo:** Calcular a possibilidade de se encontrar doadores de plaquetas HLA compatíveis do Hemocentro Regional de Uberaba (HRU) para pacientes onco-hematológicos do Hospital de Clínicas (HC) da UFTM com base no grau de compatibilidade entre esses. **Metodologia:** Foram coletadas amostras de sangue total de doadores do HRU e dos pacientes do HC-UFTM e realizada a genotipagem dos antígenos plaquetários HLA Classe I. Os doadores possíveis foram identificados, para cada paciente, através de análise dos antígenos que foram agrupados através do CREG e então classificado o grau de compatibilidade HLA entre doador e paciente. A tabela de grau de compatibilidade inclui o grau A, onde todos os antígenos do doador são idênticos ao do paciente; B, que subdivide-se em B1U, onde três antígenos do doadores são identificados e todos presentes no paciente, B2U, dois antígenos identificados e todos presentes no paciente, B1X, três antígenos do doador são identificados no paciente e o quarto é membro do CREG, B2UX, dois dos três antígenos detectados no doador estão presentes no paciente e o terceiro é membro do CREG, e B2X, dois antígenos dos doadores são identificados no paciente e dois são CREG; C, três antígenos dos doadores são identificados no paciente e um incompatível; e D, dois antígenos dos doadores são identificados no paciente com dois antígenos incompatíveis. Alguns estudos demonstram que o incremento plaquetário de pacientes que receberam transfusão de plaquetas de doadores com grau A e B são superiores ao grupo C e D. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 217 doadores de plaquetas e 11 pacientes. Para o grau de compatibilidade A não foi identificado nenhum possível doador para os pacientes do estudo. Para o grau B1U há um possível doador para um paciente; no grau B2U, dois doadores para cada um de dois pacientes; no grau B1X existe em média a possibilidade de 2,67 doadores para três pacientes; para o grau B2UX, existem em média 1,5 doadores para oitopacientes e no grupo B2X há uma média 4,1 possíveis doadores para 10 pacientes, sendo que para os 11 pacientes foi encontrado pelo menos um doador com o grau B de incompatibilidade (menor). Para os graus C e D (incompatibilidade maior) foram identificados 1,5 e 4,2 possíveis doadores para quatro e oito pacientes, respectivamente. **Discussão/Conclusão:** Mesmo num pequeno grupo, foi possível identificar doadores com grau de incompatibilidade menor. Visto quetransfusões com grau de incompatibilidade menor geralmente resultam em bom incremento plaquetário, deve-se considerar a viabilidade do uso desta estratégia de seleção uma ferramenta viável em hemoterapia plaquetária. **Financiamento:** FAPEMIG.

841. REAÇÃO HEMOLÍTICA AGUDA ASSOCIADA A TRANSFUSÃO DE PLAQUETAFÉRESE ABO INCOMPATÍVEL – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Mendonça MC, Larrubia AFG, Borsoi CSR, Sessin APC, Valvasori M, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Reação hemolítica aguda é uma complicação rara, porém potencialmente grave, decorrente da administração de concentrados plaquetários ABO incompatíveis e com altos títulos de isoaglutininas. Plaquetaféreses de doadores do grupo O são os mais comumente implicados nestas reações, devido principalmente aos altos títulos de anti-A. A limitação do estoque faz com que a transfusão de plaquetas ABO incompatíveis seja uma prática frequente, pois uma política muito restritiva poderia resultar em disponibilidade limitada de plaquetas, compro-

metendo o atendimento dos pacientes. **Relato de caso:** JBPA, sexo masculino, 78 anos, caucasiano, com diagnóstico de síndrome mielodisplásica, tipo sanguíneo AB RHD positivo. Ao final da infusão de plaquetaférese do tipo O, o paciente apresentou quadro de dor torácica, dor lombar e hemoglobinúria. Aos exames laboratoriais apresentou queda de 1g na hemoglobina, aumento de bilirrubina indireta e DHL. A análise da amostra pós-transfusão mostrou hemólise +/4+, com teste de Coombs direto e eluato negativos. O paciente foi medicado com hidratação, corticosteroide edipirona, evoluindo clinicamente estável, sendo encaminhado para serviço de referência para acompanhamento clínico. Os títulos de isso-hemaglutinina da unidade eram de 64 e 128 de anti-A e anti-B, respectivamente, em método tubo. Após o evento, a titulação de anti-A e anti-B da amostra do doador em método gel AGH foi de 512. **Discussão:** A determinação dos níveis críticos de anti-A e anti-B e a definição da melhor metodologia para determinação destes níveisainda não tem consenso definido em literatura. Vários autores citam como valor máximo 1:64 (método tubo) enquanto outros adotam títulos de 125 a 256 em método gel AGH. Porém, somente este parâmetro parece ser insuficiente para impossibilitar a ocorrência ou não de evento transfusional adverso. **Conclusão:** Várias instituições adotam política de liberação para transfusão de componentes com plasma incompatível, baseados não somente nos títulos de anti-A e anti-B definido através de protocolos institucionais, mas também com análise prévia do receptor, avaliando critérios como peso, idade, diagnóstico, transfusão de outro hemocomponentes, com plasma ABO, incompatível em menos de 24 horas, além da definição de rotina para redução do volume de plasma conforme avaliação do paciente e liberação somente mediante autorização médica. Na maioria dos serviços, algumas barreiras já estão previamente determinadas, tais como titulação e liberação médica dos componentes commaior título, porém, este evento mostra a importância de se aprimorarem os protocolos transfusionais, incluindo-se avaliação prévia do perfil do receptor.

842. DETERMINAÇÃO DO PERFIL IMUNO-HEMATOLÓGICO DOS PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS PELO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Larrubia AFG, Mendonça MC, Antônio CF, Soares RCB, Valvasori M, Sessin APC, Pereira TC, César MA, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Atualmente, é reconhecida a importância da transfusão de sangue para pacientes portadores de anemia falciforme, tanto para o controle da doença como para a prevenção de complicações. Estespacientes são frequentemente submetidos a uma grande quantidade de transfusões, que somada à já conhecida predisposição à aloimunização eritrocitária leva a um maior risco de reações hemolíticas e atrasos no atendimento gerados pela necessidade de bolsas com fenótipo compatível. **Objetivo:** Determinar o perfil imuno-hematológico de portadores de anemia falciforme através da análise do total de aloanticorpos adquiridos, correlacionando-o com o total de transfusões de concentrado de hemácias (CH) recebidas. **Metodologia:** Analisamos todas as transfusões de sangue realizadas em portadores de anemia falciforme através de levantamento realizado em nosso sistema informatizado, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013, e obtivemos os dados dos pacientes que apresentavam positividade na pesquisa de anticorpos. **Resultados:** No período analisado foram realizadas transfusões de concentrados de hemácias em 497 pacientes portadores de anemia falciforme. No total, 53 pacientes (10,6%) apresentavam pesquisa de anticorpos irregulares positiva. Os anticorpos mais prevalentes foram anti-E (39,6%), anti-C (26,4%), anti-K (21%), anti-S (13%) e anti-Di^a (11%). Ao correlacionarmos o desenvolvimento de anticorpos ao número de transfusões recebidas, observamos que a presença de anticorpos irregulares foi de 61% no grupo de pacientes que recebeu até dez unidades de CH, 11% no grupo que recebeu até 20 unidades, 7,4% naqueles que receberam até 30 unidades e 20,4% nos que receberam mais de 30 unidades. **Conclusão:** Observamos na população estudada que 10,6% dos indivíduos apresentam anticorpos irregulares, sendo a maior incidência no grupo que recebeu até 10 transfusões no período avaliado. Assim como na literatura, os anticorpos mais prevalentes foram do sistema Rh. Os dados obtidos reforçam nossa política de realizar transfusões respeitando os fenótipos Rh e Kell de todos os pacientes portadores de anemia falciforme que não apresentam anticorpos irregulares e fenotipagem estendida naqueles que já apresentam pelo menos um anticorpo identificado.

843. INCOMPATIBILIDADE MATERNOFETAL POR ANTI-U

Santos LMD, Tokuho R, Ziza KNC, Medici WC, Ahmed M, Yoshisaki MM, Ricci G, Silva AC, Pagliarini T, Jens E

Laboratório de Imuno-Hematologia Clínica, Serviço de Hematologia, Hospital das Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença hemolítica perinatal (DHPN) é decorrente da aloimunização materna, na qual ocorre a formação de anticorpos após a exposição a antígenos eritrocitários alogênicos presentes nas hemácias fetais ou decorrente de transfusões. Segundo Daniels (2002),quase todos os anticorpos eritrocitários podem causar DHPN e os principais sistemas são Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lutheran e MNS. O antígeno U faz parte do sistema de grupo sanguíneo MNS, segundo maior sistema de grupo sanguíneo, e está localizado na glicoforina B(GPB), codificado pelo gene GYPB. Na prática transfusional, pode gerar anticorpos clinicamente significantes causadores de DHPN e reações hemolíticas transfusionais. O antígeno U foi reportado por Winner e colaboradores em 1953 e é caracterizado por imunoglobulinas da classe IgG, apresentando-se com alta incidênciana população (99%). Além disso, ancoram os antígenos S e s, sendo a sua ausência caracterizada pela fenotipagem S negativo s negativo. Sua estrutura está localizada próxima à superfície da célula e é resistente a proteases. **Relato de caso:** Em fevereiro de 2014, foram realizados os testes imuno-hematológicos da parturiente KLS, 26 anos, negra, II gesta, tipagem sanguínea B RhD negativo, apresentando pesquisa sérica de anticorpos irregulares positiva (PAI) com especificidade anti-D, anti-C e anti-U com títulos de 8, < 1 e 8, respectivamente. Foi realizado a fenotipagem eritrocitária para os antígenos em questão e confirmado suas ausências. Não foi possível determinar a subclasse do anticorpo e tampouco obter mais informações do pré-natal. Após um mês, foi encaminhada ao laboratório a amostra do recém-nascido da referida parturiente, nascido a termo, do sexo feminino, parto normal, Apgar de 9/10 pesando 3,600g. Apresentou tipagem O RhD positivo, teste de antiglobulina direto(TAD) positivo com título 1, sendo identificados no eluato anticorpos de especificidades anti-U e anti-D. A fenotipagem eritrocitária mostrou-se U positivo, S negativo, s positivo e C negativo. O recém-nascido não apresentou clinicamente icterícia nas primeiras 24 horas, apresentando a condição no 2º dia de zona II e III de icterícia sem necessidade de fototerapia, e teve alta hospitalar no 3º dia. **Discussão:** Embora anticorpos do sistema de grupos sanguíneos Rh (principalmente anti-D) sejam a causa mais comum, anticorpos contra outros sistemas podem causar grave DHPN. Embora a literatura apresente relatos de leve a grave DHPN por anti-U, não observamos repercussão clínico laboratorial nesse caso, mesmo com a presença do anti-D concomitante. Contudo, é importante a correta identificação do anticorpo sérico para a melhor conduta e acompanhamento terapêutico.

844. PRESENÇA DE ALELOS RAROS EM DOADORES DE SANGUE DE REPETIÇÃO DA REGIÃO SUDOESTE DO PARANÁ

Zacarias JMV, Langer IBV, Silvestre APA, Quirino MG, Macedo LC, Visentainer JEL, Sell AM

Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brasil

O conhecimento e a detecção dos antígenos eritrocitários são essenciais para a prática transfusional, uma vez que o desenvolvimento de anticorpos contra estes antígenos pode se tornar um grande problema na clínica, principalmente nos casos onde os pacientes requerem transfusões sanguíneas periódicas. A definição e o conhecimento da distribuição dos antígenos eritrocitários em diferentes populações se justificam, sobretudo, em populações miscigenadas como a brasileira, pois variam com o grupo étnico e populacional. Muitos antígenos que constituem fenótipos raros ou de baixa frequência são imunogênicos e responsáveis pela aloimunização. Os portadores de fenótipos raros são aqueles indivíduos que são negativos para os antígenos de alta prevalência ou para vários antígenos comuns na população. Como os fenótipos estão relacionados com a etnia, alguns considerados como raros em um país podem não ser em outro. O Brasil se destaca por ser um país multiétnico e contar com diferentes tipos de sangues raros, decorrentes das combinações de antígenos que podem ocorrer em cada indivíduo. Os alelos *KEL*02*e *DI*02* estão presentes em alta prevalência em populações com predominância caucasiana e sua ausência caracteriza indivíduos portadores de fenótipos raros. O objetivo deste estudo foi avaliar a distribuição das frequências genotípicas e alélicas dos siste-

mas de grupos sanguíneos eritrocitários Rh, Kell, Duffy, Kidd e Diego em doadores de sangue de repetição da região sudoeste do Paraná e identificar a presença de doadores com alelos e genótipos raros. A genotipagem foi realizada em 251 doadores de sangue escolhidos aleatoriamente e conforme a prática de doação espontânea ao Hemonúcleo de Francisco Beltrão. As metodologias utilizadas para genotipagem foram: PCR-multiplex para *RHD* e *RHCE*C/c,* PCR-AS para *RHD*04N.01*(*RHDΨ*) e PCR-RFLP para *RHCE*E/e, KEL*01.1/KEL*02, FY*01/FY*02,FY*2N.01*(mutação GATA-1)*JK*01/JK*02*(gene *SLC14A1*) e *DI*01/DI** 02(gene *SLC4A1*). As frequências genotípicas e alélicas foram obtidas por contagem direta. Dentre os indivíduos genotipados, 12 apresentaram genótipos raros. Com relação ao sistema de grupo sanguíneo eritrocitário Kell, dois doadores (0,8%) apresentaram homozigose para o alelo *KEL*01.01*(genótipo *KEL*01.01/ KEL*01.01*). Com relação ao sistema de grupo sanguíneo eritrocitário Diego, um indivíduo (0,4%) apresentou o genótipo *DI*01/DI*01* e nove doadores (3,6%) apresentaram o genótipo *DI*01/DI*02*. O alelo *KEL*01.01*(antígeno K) é encontrado em baixa frequência entre caucasianos (0,2%).O alelo *DI*01*(antígeno Di^a) apresenta frequência de 0,01% para a mesma população, porém é mais frequente entre ameríndios (35%) e populações orientais (5–15%), sendo considerado um marcador para estudos antropológicos. Os alelos *KEL*02*e *DI*02*estão presentes em alta prevalência em populações com predominância caucasiana e sua ausência caracteriza indivíduos portadores de fenótipos raros. Os doadores de sangue que apresentaram os alelos *KEL*01.01* e *DI*01*, principalmente em homozigose, possuem genótipo raro e suas bolsas de sangue devem ser consideradas com cautela para não serem transfundidas em pacientes que possuam os antígenos de alta prevalência para estes sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários e sejam sensibilizados. Essas bolsas devem ser direcionadas à pacientes que apresentem as mesmas características genotípicas.

845. PREVALÊNCIA DE DOADORES DE SANGUE PORTADORES DE HEMOGLOBINA S NO HEMONÚCLEO DE SANTOS (SP), NO PERÍODO DE 2004 A 2010

Joppert TS[a], Souza LF[a], Bonifácio AMD[b], Silva AN[a], Giuliani RRS[a], Ferreira ECPM[a]

[a] *Centro Universitário Lusíada (UNILUS), Santos, SP, Brasil*
[b] *Hemonúcleo de Santos, Santos, SP, Brasil*

A hemoglobina S (HbS) é uma proteína sanguínea anormal — formada pela substituição de um nucleotídeo no 6º códon da cadeia Beta da globina, resultando na troca de ácido glutâmico por valina — que, quando presente em homozigoze (HbSS), causa anemia falciforme, sendo classificada como uma das hemoglobinopatias de maior importância epidemiológica no Brasil, visto que apresenta alta taxa de mortalidade e morbidade, bem como alta frequência. Porém, quando a HbS está presente em heterozigoze com uma Hb normal (HbA), fenótipo HbAS, não ocorre sinais clínicos, sendo denominados traços falciforme. A presença da HbS pode levar à polimerização da Hb, moldandoa hemácia em forma de foice. Porém, esse fenômeno ocorre associado a fatores que induzem essa polimerização, como a presença de outra Hb anormal, desoxigenação e estresse oxidativo. Por esse motivo, de acordo com a atual legislação — Portaria Ministério da Saúde nº 1353, de 13/6/2011 — é obrigatória a execução de métodos de triagem para hemoglobina S em doadores de sangue. Esta obrigatoriedade teve início em 2004, através da RDC nº 153, de 14/6/2004, determinando, assim, que componentes eritrocitários de doadores de sangue portadores de HbS não devem ser desleucocitados e nem utilizados em pacientes com hemoglobinopatias, acidose grave, em recém-nascidos, transfusão intrauterina, procedimentos cirúrgicos com circulação extracorpórea ou hipotermia. Foi então realizado um estudo retrospectivo, desde a implantação da triagem para HbS em doadores de sangue do Hemonúcleo de Santos (SP), em janeiro de 2014 até dezembro de 2010, verificando a prevalência de doadores de sangue portadores de HbS nesta população. O estudo foi realizado ano a ano e foram analisados os resultados do teste de solubilidade de cada doador que, quando positivo, era confirmado pela eletroforese de Hb, determinando, dessa forma, o fenótipo de cada doador. No ano de 2004 foi observado que 1,3% dos doadores apresentaram resultado positivo para HbS no teste de triagem. Destes, 77,8% possuíam fenótipo AS e 22,2% AA. Já em 2005 foi observado que 1,4% dos doadores apresentaram solubilidade positiva, dos quais 81,4% apresentaram fenótipo AS e 18,6%, AA. Em 2006, 1,5% dos doadores apresentaram solubilidade positiva, sendo82,9% com fenótipo AS e 17,1%, AA. No ano de 2007, 1,4 dos doadores obtiveram solubilidade positiva, sendo revelado que 81,8% eram AS e 18,2% AA. Em 2008, 13,1% dos doadores foram positivos no teste de solubilidade, sendo que 87,5% eram AS e 12,5%, AA. Em 2009, 14,3% apresentaram a triagem positiva;-destes, 68,4% eram AS e 31,4% eram AA. Por fim, em 2010, 13,4% dos doadores apresentaram solubilidade positiva, dentro dos quais68% eram AS e 32%, AA. Portanto, foi possível observar que não houve uma diferença significativa entre os sete anos estudados, e pode-se concluir que nesse período a prevalência encontrada na população estudada foi de 1,4%. Foi possível observar também a sensibilidade do teste de solubilidade quando comparada a eletroforese de Hb. Contudo, o presente estudo permitiu enfatizar a importância da triagem da HbS para uma melhor utilização dos componentes eritrocitários aos receptores e também do aconselhamento genético aos doadores para a redução de forma significativa da transmissão do gene alterado para futuras gerações.

846. O TESTE DE TÍTULO DE AGLUTININAS E O TESTE DE PRESENÇA DE HEMOLISINA NO GERENCIAMENTO DE TRANSFUSÕES DE PLAQUETAS POR AFÉRESE ABO INCOMPATÍVEIS

Galvão ACS[a,b], Vargas LDN[a], Garcia LO[a], Almeida S[b], Onsten TGH[a]

[a] *Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil*

Os anticorpos ABO estão presentes nos soros dos indivíduos, dirigidos contra os antígenos ausentes nas suas hemácias. Existem normalmente dois tipos de anticorpos no sistema sanguíneo ABO: os de ocorrência natural, que representam uma mistura com maior quantidade de imunoglobulinas IgM do que IgG — também chamados de aglutininas; e os imunes, que na sua maioria são de classe IgG — e usualmente referidos como hemolisinas. Apesar de incomum, reações transfusionais hemolíticas agudas têm sido relatadas após transfusão de plaquetas por aférese de doador do grupo O para receptores dos grupos A, B e AB. Afim de evitar este tipo de reação transfusional, são realizados testes de titulação de aglutininas e presença de hemolisinas, não sendo aconselhado a utilização de unidades que apresentarem títulos de aglutininas maior que 100 ou presença de hemolisinas em transfusões ABO incompatíveis. Tendo em vista que não existe um consenso em relação ao melhor teste para evitar o risco de desenvolver uma reação hemolítica em decorrência da transfusão de plaquetas por aférese ABO incompatíveis, este trabalho teve como objetivo avaliar o perfil imunológico dos doadores de plaquetas por aférese do grupo O através da avaliação dos títulos de aglutininas e também em relação a presença ou ausência de hemolisinas. Para tanto, foram avaliados 199 doadores de plaquetas por aférese do grupo O no Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que foram submetidos aos testes de tipagem ABO, titulação de aglutininas e presença de hemolisinas. Os resultados foram analisados com estatística descritiva e teste de ***Wilcoxon signed–ranks***. Verificou-se não correlação entre os testes. Em relação aos anticorpos anti -A, dos 199 doadores investigados, 113 indivíduos tiveram concordância entre as unidades que deveriam ou não ser utilizadas em transfusões ABO incompatíveis. Em relação às unidades impedidas de serem utilizadas neste tipo de transfusão devido à presença de hemolisinas e altos títulos de aglutininas, tivemos 129 e 137 unidades, respectivamente. Com os doistestes, 176 unidades foram impedidas de serem transfundidas em indivíduos do grupo A. Em relação aos anticorpos anti-B, a concordância foi observada em 116 doadores. Em relação às unidades impedidas de serem utilizadas neste tipo de transfusão devido à presença de hemolisinas e altos títulos de aglutininas tivemos 107 e 96 unidades respectivamente. Avaliando os doistestes, 143 unidades foram impedidas de serem transfundidas em indivíduos do grupo B. A partir dos resultados obtidos, podemos observar que um teste não possui superioridade sobre o outro, sendo, sim, complementares e necessários, afim de evitarmos reações transfusionais hemolíticas.
Palavras-chave: Anticorpos ABO; transfusão de plaquetas de plasma incompatível; aglutininas; hemolisinas.

847. PERFIL DAS SOLICITAÇÕES DE TRANSFUSÃO CARACTERIZADAS POR GRAU DE PERDA VOLÊMICA NO HEMOCENTRO DE BOTUCATU–HC/FMB/UNESP

Saliba FG, Oliveira FA, Garcia PC, Rodrigues AT, Martins JRB, Deffune E

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) da UNESP é referência em saúde pública para uma grande região

do interior do estado de São Paulo e, devido à grande diversidade de tratamentos oferecidos para as diversas especialidades médicas, desde procedimentos simples até os de alto grau de complexidade e atendimentos de urgência/emergência, este hospital conta com laboratórios de referência especializados em diversos exames e pronto-atendimentos que favorecem o desenvolvimento do acompanhamento dos pacientes recebidos. Dentre todas as opções de tratamento, destaca-se o suporte hemoterápico a todas as solicitações médicas de realização de transfusão de sangue e seus derivados oferecido pelo Hemocentro de Botucatu, como a transfusão de concentrados de hemácias com a finalidade de promover a melhora clínica do paciente. **Objetivos:** Analisar o perfil das solicitações de transfusão, caracterizados por grau de perda volêmica/hemorragia (I= até 15%; II= 16 a 30%; III= 31 a 40%; IV= > 40%). **Material e métodos:** Foram analisadas as solicitações de transfusão enviadas para a agência transfusional do Hemocentro de Botucatu, no período de agosto a dezembro de 2013, e os dados transferidos para planilha elaborada em Microsoft Excel®. **Resultados:** Do total de 2177 solicitações analisadas, 236(10,84%) delas traziam informações sobre perda volêmica e tipo de transfusão. Desse total, classificaram-se os pedidos da seguinte forma: os graus I/II corresponderam a 160 pedidos, 7,34% do total geral solicitado — 69,26 % em relação aos pedidos nos quais constam as perdas, sendo que se correspondem a situações clínicas em que a transfusão não se faz necessária; e graus III/IV, em que a transfusão é inevitável, corresponderam a 76 (3,49%) pedidos. Pode-se afirmar que, a cada 29 pedidos de transfusão, um envolve perda hemorrágica grau III/IV. Dos 76 pedidos de EU, a pesquisa de anticorpos irregulares foi positiva para um paciente do sexo feminino em idade fértil, tendo sido identificado anti-D. Isto reforça que o procedimento operacional padrão (POP) de liberação de O negativo deva ser mantido em situações extremas. **Conclusão:** O perfil dos pacientes com perda volêmica com indicação inequívoca de transfusão na agência transfusional do HC é de 3,49% dos pedidos no HC-FMB. Identificou-se oportunidade de melhoria quanto à formação médica, tendo em vista que 7,34% dos pedidos de transfusão poderiam ser apenas de tipagem e PAI.

848. INADEQUAÇÃO DOS PEDIDOS DE TRANSFUSÃO, QUANTO À URGÊNCIA, NA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE BOTUCATU–HC/ FMB/UNESP

Saliba FG, Oliveira FA, Garcia PC, Rodrigues AT, Martins JRB, Deffune E

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) da UNESP é referência em saúde pública para uma grande região do interior do estado de São Paulo e, como tal, conta com o Programa de Aprimoramento Profissional (PAP-Fundap) para profissionais não médicos, e om adenominada residência médica, para profissionais médicos. Isso implica em mudança anual de, em média, 150 profissionais de nível superior que iniciam suas atividades profissionais enquanto seus parceiros treinados se inserem no mercado de trabalho, o que leva à necessidade de reforçar a importância da educação permanente e controlada dos profissionais médicos, tendo em vista a importante heterogeneidade de formação que trazem consigo, o que reflete diretamente na caracterização das urgências nos pedidos de transfusão sanguínea. **Objetivos:** Analisar o perfil das solicitações de transfusão, caracterizados pelo grau de urgência, levando em consideração a Portaria nº 2712, de 12/11/ 2013, que prevê como modalidades de transfusão: I – programada para determinado dia e hora; II – de rotina, a se realizar dentro das 24 horas; III – de urgência, a se realizar dentro das 3 horas; ou IV – de emergência, quando o retardo da transfusão puder acarretar risco para a vida do paciente, destacando no parágrafo único. As transfusões serão realizadas, preferencialmente, no período diurno. **Material e métodos:** Foram analisadas as solicitações de transfusão enviadas para a agência transfusional do Hemocentro de Botucatu, no período de agosto a dezembro de 2013, e os dados transferidos para planilha elaborada em Microsoft Excel®. **Resultados:** Do total de 2177 solicitações analisadas, 56 (2,57%) eram de extrema urgência; em 53 (2,43%) pedidos não havia a classificação temporal da transfusão; 216 (9,92%) eram de transfusões programadas — índice muito baixo, pois o desejável seria de 50%; 556 (25,53%) dos pedidos do período eram de reserva cirúrgica; e os demais, 1296 (59,53%), eram de pedidos classificados como urgentes. Destes últimos, apenas 107 eram urgências corretamente classificadas, o que corresponderia a apenas 4,94% dos pedidos. A diferença corresponde à classificação incorreta do pedido por parte dos médicos, ou seja: 54,61% dos pedidos de transfusão têm a classificação errada de urgente. **Conclusão:** Metade dos pedidos de transfusão (54,61%) vem com a classificação temporal incorreta. Este erro é cometido por parte dos médicos no anseio de atender mais rapidamente seu paciente, podendo acarretar graves outros problemas clínicose técnicos. Trata-se de uma oportunidade de melhoria na formação do médico brasileiro dentro do capítulo de Medicina Transfusional.

849. PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM PACIENTES SUBMETIDOS À TRANSFUSÃO NO HEMOCENTRO REGIONAL DE CAMPOS DOS GOYTACAZES (RJ)

Leonardo KS, Barreto JG, Duarte LP

Hemocentro Regional de Campos dos Goytacazes, Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

Introdução: Antígenos eritrocitários são substâncias herdadas geneticamente presentes na membrana das hemácias. O organismo de um indivíduo exposto a esses antígenos que não lhes são próprios é capaz de rejeitá-lo e iniciar a produção de anticorpos. Estudos mostram que a probabilidade de um indivíduo produzir um ou mais anticorpos antieritrocitários é de aproximadamente 1% por unidade de sangue transfundida. Gestantes e pacientes acometidos por doenças crônicas correm o risco de serem imunizados contra diversos antígenos eritrocitários. A caracterização do perfil dos receptores de sangue é de extrema importância para a conduta em situações de imunização associada à transfusão. A pesquisa de anticorpos irregulares utiliza a técnica de Coombs indireto para evidenciar o anticorpo no plasma por sensibilização pregressa. Mediante identificação do anticorpo, pacientes que necessitam do suporte hemoterápico devem receber hemocomponente antígeno negativo para o anticorpo identificado. São considerados anticorpos clinicamente significantes os dos sistemas ABO, Rh, Kell, Kidd, Duffy e contra os antígenos Ss. Esses devem ser respeitados em caso de necessidade transfusional, pois são anticorpos que reagem otimamente à temperatura de 37°C, ocasionando reações hemolíticas severas. O Hemocentro Regional de Campos dos Goytacazes é o segundo maior hemocentro do estado do Rio de Janeiro, em complexidade e em número de atendimentos, sendo referência para a região Norte e Noroeste do estado. **Objetivo:** Identificar os anticorpos irregulares mais prevalentes em pacientes hemotransfundidos no Hemocentro Regional de Campos dos Goytacazes. **Metodologia**: Estudo de coorte de população fechada em receptores de sangue (n = 25.271) atendidos no Hemocentro de Campos dos Goytacazes. Levantamento retrospectivo de dados mediante consulta dos resultados da pesquisa de anticorpos irregulares identificados. **Resultados**: Dos 25.271 atendimentos, 282receptores de sangue (1,11%) apresentaram anticorpos irregulares. O aloanticorpo mais frequente encontrado foi o anti -D(25,11%), seguido pelo anti-E(24,23%) e o anti-C(6,69%). Dos anticorpos identificados, 64,32% foram contra o sistema Rh. O sexo e a faixa etária em que foi encontrado maior índice de positividade de anticorpos irregulares estão compreendidos entre as mulheres de 61 a 80 anos. **Discussão:** A alta incidência de anti-D deve-se ao fato da alta imunogenicidade do antígeno D. Não existem anticorpos naturais no sistema Rh, sendo os anticorpos presentes apenas nos indivíduos sensibilizados por inoculação prévia. A inoculação pode ocorrer por episódios de transfusão incompatível ou durante a gestação. Apenas 21,3% dos indivíduos alossensibilizados com anti-D já haviam recebido transfusão anterior. Em 1968 ocorreu o lançamento do primeiro medicamento desenvolvido para prevenção da imunização com anticorpos anti-D pelo organismo materno. Uma vez que a mãe já esteja imunizada contra antígenos Rh, esta prevenção torna-se inócua. **Conclusão**: O estudo evidenciou que o anticorpo anti-D é o mais frequente, possivelmente devido à aloimunização na gestação. Mostrou também que a idade com maior incidência de positividade de anticorpos irregulares foi entre 61 e 80 anos. Pode-se presumir que esses indivíduos foram sensibilizados durante a gestação, em época que não existiam medidas profiláticas para essa aloimunização.

850. IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS IRREGULARES EM ELUATO DE RECÉM-NASCIDOS DE GENITORAS ALOIMUNIZADAS COM ANTICORPOS CLINICAMENTE SIGNIFICANTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PERNAMBUCO

Lima ASM[a], Silva AP[a], Araújo PM[a], Prado LPL[b], Bezerra MAC[b], Andrade SB[a], Buhr IM[a]

[a] *Laboratório de Imuno-Hematologia, Agência Transfusional, Hospital das Clínicas de Pernambuco, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*

[b] *Laboratório Central do Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil*

Introdução: Aloimunização é a formação de anticorpos quando há a ocorrência de exposição do indivíduo a antígenos não próprios, como ocorre, por exemplo, na transfusão de sangue incompatível e nas gestantes, cujos fetos expressam em suas células sanguíneas antígenos de origem paterna, os quais podem chegar à circulação materna durante a gestação ou no parto. A aloimunização materna pode causar a doença hemolítica perinatal (DHPN),que é caracterizada pela destruição ou encurtamento da sobrevida dos eritrócitos do feto e/ou do neonato por anticorpos produzidos pela genitora. A anemia fetal causada pela DHPN provoca quadros graves de insuficiência cardíaca e hidropisia, podendo levar a óbito. Apesar de as recomendações existentes em relação à profilaxia com imunoglobulina anti-D serem divulgadas e conhecidas, a aloimunização maternofetal ainda ocorre em cerca de cinco a cada mil gestações no Brasil. A DHPN é provocada, comumente, pelos anticorpos do sistema Rh (anti-D, anti-E, anti-C, anti-c e associados) e raramente pelos anticorpos de outros sistemas eritrocitários (anti-K, antiJk^a, anti-Fy^a e outros). A pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) permite o diagnóstico de gestantes aloimunizadas, auxilia nas principais condutas profiláticas da aloimunização e no segmento do pré-natal em gestações de risco para a DHPN. **Objetivo:** Descrever os anticorpos irregulares encontrados no eluato de recém-nascidos (RN) de genitoras aloimunizadas com anticorpos clinicamente significantes atendidos no Hospital das Clínicas de Pernambuco. **Metodologia:** Foram analisados, retrospectivamente, os formulários de requisição de estudo imuno-hematológico dos RN atendidos de janeiro de 2011 a dezembro de 2013 no Laboratório de Imuno-Hematologia da agência transfusional do Hospital das Clínicas de Pernambuco (HC-PE). As amostras de RN de genitoras com PAI positiva e anticorpo clinicamente significanteforam submetidas à eluição térmica a 56ºC, e o eluato à identificação do anticorpo irregular (IAI). A IAI foi realizada com painel comercial de 11 hemácias fenotipadas, através demetodologia de gel centrifugação. **Resultados:** Um total de 6.214 recém-nascidos foram atendidos no Laborátorio de Imuno-Hematologia da agência transfusional do HC-PE no período deste estudo, sendo o eluato realizado na amostra de 0,4%(28/6214) deles. Dos 28 RN analisados, 64,3% (18/28) apresentaram anticorpo irregular no teste do eluato, sendo 72,2%(13/18) do tipo anti-D, 11,1% (2/18) anti-E, 11,1%(2/18) associados anti-E + anti-c e 5,5%(1/18) anti-K. **Conclusão:** O anticorpo anti-D foi o mais prevalente, o que está de acordo com outros estudos brasileiros, sendo este ainda o principal anticorpo envolvido na DHPN no nosso país. Este achado indica que, apesar de a profilaxia estar disponível no SUS, as falhas continuam ocorrendo, o que chama a atenção para o investimento e melhoria na assistência às gestantes tanto no período pré-natal como no pós-parto. A PAI permitiu ratificar que a DHPN não é resultante apenas de anticorpos anti-D, mas também de anticorpos de outros sistemas eritrocitários. Com isso, reiteramos a importância da realização da PAI em todas as gestantes durante o pré-natal, não apenas para a prevenção da DHPN pelo anti-D, mas também para outros anticorpos clinicamente significantes.

851. REAÇÕES ADVERSAS NAS TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS E A SEGURANÇA DO RECEPTOR: UM ESTUDO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO (HUPE)

Silva GEM[a], Silva AJM[b], Salgado JBM[b], D'aquino MO[b], Bandeira FM[c], Babo M[b]

[a] *Instituto Brasileiro de Medicina e Reabilitação (IBMR), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[c] *Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: As reações transfusionais(RT) são eventos adversos que ocorrem durante ou após o término da transfusão de sangue ou componentes sanguíneos apesar da indicação precisa e da administração correta destes. Elas podem ser classificadas como imediatas — quando ocorrem nas primeiras 24 horas após a transfusão —ou tardias —aquelas ocorridas após este período. Quanto ao tipo, classificam-se em imunológicas e não imunológicas, e quanto à gravidade, em leve, moderada ou grave. As reações imediatas, foco deste estudo, podem cursar com sinais e sintomas tais como febre, urticária, tremores, calafrios, dor abdominal/torácica e quadros mais graves, como desconforto respiratório, hipertensão, edema de glote, lesão renal e até óbito. Dessarte, a segurança do receptor e a qualidade do processo transfusional tem sido foco dos profissionais de hemoterapia. Deste modo, os cuidados durante todo o ciclo do sangue, desde a seleção de doadores, coleta, fracionamento, análise sorológica e armazenamento das bolsas, assim como a avaliação criteriosa do receptor quanto aos riscos na transfusão e identificação precoce dos sinais e sintomas de reações adversas visam à redução de intercorrências. **Objetivos:** Avaliar o perfil evolutivo das RT no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) e sua associação com o perfil dos receptores e a segurança nas transfusões sanguíneas. **Metodologia:** Trata-se de estudo descritivo, quantitativo e documental, realizado em um Hospital Universitário do Estado do Rio de Janeiro. O estudo foi realizado com base nas RT notificadas entre 2011 e 2013 na ficha de controle transfusional e na ficha de notificação de reações adversas. Para a análise e interpretação dos dados, optou-se pela descrição quantitativa. **Resultados e discussão:** No ano de 2011, foram notificadas 37 reações transfusionais, sendo as principais: reação febril não hemolítica (RFNH), 20 (54%); reação de sobrecarga volêmica (SV),dez (27%); e reação alérgica (RA) cinco (13,5%). O índice de reações foi de 4,6/1.000, visto que no período ocorreram 7.944 transfusões. No ano de 2012 observou-se um incremento no índice de RT, pois frente à realização de 7.924 transfusões foram notificadas 41 RT, com índice de 5,12/1000, sendo estas: RFNH 17 (41,6%); SV 16 (39%);e RA 7 (17%). Cabe destacar neste ano um importante crescimento do número de reações de sobrecarga volêmica. Em 2013, o número de RT notificadas foi igual ao ano de 2012, entretanto, o número de transfusões ocorridas foi elevado em torno de 8.916 transfusões, reduzindo o índice de RT para 4,6/1.000. Destas, foram RFNH 17 (41,6%), SV 16 (39%), RA 5 (12,2%) e Trali 1 (2,4%). O caso de TRALI merece registro, pois culminou com o óbito do receptor. **Conclusão:** Apesar do número considerável de RT na instituição, a subnotificação é um fato preocupante, visto que muitas vezesa suspeita de uma RT pode não ser confirmada por falta de registros adequados durante ou após a realização da transfusão. Este fato suscita a necessidade de debates acerca da qualidade dos registros e da avaliação do receptor antes, durante e após o procedimento, reforçando as ações de hemovigilância. A dinâmica de investigação das reações transfusionais no HUPE carece da ação interdisciplinar e de habilidades específicas de todos envolvidos no processo, a fim de garantir a segurança necessária para o receptor.

852. PREVALÊNCIA DE HEMOLISINAS ANTI-A E ANTI-B EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL (CE)

Vasconcelos RMMAP[a], Parente JGM[a], Cunha MSP[a], Júnior PMC[a], Parente AV[a], Carneiro LFGM[a], Gomes FRAF[a], Soares M[b], Balreira KS[a], Araújo AK[a]

[a] *Hemocentro Regional de Sobral (HRS), Sobral, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Os títulos de anticorpos anti-A e anti-B no soro de indivíduos do grupo O superiores ao valor crítico estabelecido podem causar hemólise em receptores que não receberem transfusão isogrupo. Na prática transfusional diária, em algumas situações a transfusão sanguínea do grupo O torna-se nescessária em pacientes não isogrupo, principalmente transfusão de concentrado de plaquetas ou concentrado de hemácias em recém-nascidos. Com o crescente uso de plaquetas por aférese, as transfusões não isogrupo também tornam-se muitas vezes essenciais devido à dificuldade de se manter estoque plaquetário adequado. O título elevado de aglutininas anti-A e anti-B em doadores de sangue do grupo O, descrito como doador O perigoso, poderá determinar a ocorrência de reação transfusional, gerando reação hemolítica intravascular com possibilidade de morte do paciente. O soro de indivíduos do grupo O também contém um anticorpo designado anti- A,B porque reage tanto com hemácias A como com hemácias B. **Objetivo:** Detectar e analisar a frequência de doadores do grupo O com elevadas concentrações de anti-A e anti-B no Hemocentro Regional de Sobral (HRS), considerando a pequena quantidade de estudos sobre hemolisinas anti-A e anti-B, bem como a importância desses anticorpos na prática transfusional. No período de julho de 2013 a junho de 2014, 7.860 amostras de soro de doadores do grupo sanguíneo O foram analisadas quanto à presença de anticorpos anti-A e anti-B em altos títulos. **Resultados:** Das 7.860 doações do grupo O analisadas, 1.447 (18,4%) apresentaram presença de hemolisinas. Destas, 607 (41,9%) apresentaram hemolisinas anti-A; 479 (33,1%) apresentaram hemolisinas anti-B e 361 (24,9%), anti-AB. **Conclusão:** Os resultados encon-

trados em relação à presença de hemolisinas (18,4%) estão de acordo com os dados encontrados na literatura, ratificando a relevante contribuição deste teste para a melhoria da qualidade e segurança transfusional, especialmente de concentrado de plaquetas O em pacientes que não recebem transfusão isogrupo.

853. ALOIMUNIZAÇÃO EM GESTANTES: ASPECTOS IMUNO-HEMATOLÓGICOS

Garcia LO, Vargas LDN, Galvão ACS, Sekine L, Onsten TGH

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

A aloimunização a antígenos eritrocitários em gestantes, que pode resultar em doença hemolítica do recém- nascido (DHRN), ocorre quando os fetos expressam na superfície das suas células sanguíneas antígenos exclusivamente de origem paterna, os quais podem chegar à circulação materna (durante a gestação ou no parto) e sensibilizar a mãe. Desse modo, haverá passagem de anticorpos IgG da circulação materna através da placenta, reagindo com as hemácias fetais, desencadeando um processo de hemólise do qual resulta anemia fetal. O anticorpo responsável pela maioria dos casos graves de DHRN é o anti-D. Entretanto, devido às medidas preventivas direcionadas às mães Rh negativas(administração de imunoglobulina humana anti-D), tem sido observada uma diminuição dos casos de aloimunização por anti-D. Ainda, tem-se observado que a aloimunização por outros anticorpos tem sido mais frequente. Nestes casos, a sensibilização materna, ou aloimunização, poderá ocorrer em gestante Rh positiva ou Rh negativa. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo analisar a ocorrência de Coombs indireto positivo em exames solicitados no setor de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e orientar os profissionais da saúde sobre a importância do teste de Coombs indireto em todas as gestantes, independente da tipagem RhD. Para isso, foi realizado um estudo retrospectivo no período de maio de 2001 a maio de 2014, no qual foram avaliados 162 testes de Coombs indireto positivo realizados no setor de imuno-hematologia.Dos 162 testes de Coombs indireto positivo, os mais frequentes foram: 109casos de anti-D (67,3%);11de anti-DC (6,8%);sete de anti-c (4,3%);seis de anti-M (3,7%), seis de anticorpo indeterminado (3,7%); quatro de anti-E (2,5%), três de anti-DCE (1,9%) e três de anti-Lea (1,9%). Dos 162, 135 (83,3%) eram RhD negativo e 27 (16,7%), RhD positivo. Dentre os 135 RhD negativos, os anticorpos mais frequentes foram: 109 casos de anti-D (80,7%); dez de anti-DC (7,4%); três de anti-DCE (2,2%), três de anti-M (2,2%); e três de anticorpo indeterminado (2,2%). Dentre os 27 RhD positivos, os anticorpos mais frequentes foram: sete de anti-c (25,9%); quatro de anti-E (14,8%); três de anti-M (11,1%); três de anticorpo indeterminado (11,1%); e dois de anti-Lea (7,4%). Relacionando os anticorpos encontrados com o fator RhD, os seguintes foram significativamente diferentes entre pacientes RhD positivos e RhD negativos, sendo mais presentes em pacientes RhD positivos: anti-Lea ($p = 0,019$), anti-Fya ($p = 0,001$), anti-Jka ($p = 0,025$), anti-Dia ($p = 0,025$), anti-M ($p = 0,026$), anti-S ($p = 0,025$), anti-c ($p < 0,001$) e anti-E ($p = 0,001$).E, como esperado, o anti-D foi mais encontrado em pacientes RhD negativos ($p < 0,001$). A maioria dos casos de aloimunização em gestantes ocorre por anti-D, e estes casos vem sendo diminuídos devido a administração da imunoglobulina humana anti-D. Como já descrito na literatura, tem-se observado a aloimunização por outros anticorpos, os quais independem do RhD ser positivo ou negativo, o que reforça a importância de que as mães RhD positivas também sejam acompanhadas criteriosamente. Com isso, a pesquisa de anticorpos irregulares através do teste de Coombs indireto deve ser realizada em todas as gestantes na primeira visita pré-natal e repetida na 28ª semana de gestação, a fim de se detectar e identificar possíveis anticorpos que poderão desencadear processos hemolíticos no feto/recém-nascido.

854. ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA APÓS TRANSFUSÃO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS EM PACIENTES ATENDIDOS NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Vargas LDN, Garcia LO, Galvão ACS, Sekine L, Onsten TGH

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Aloimunização é a formação de anticorpos quando há exposição de um indivíduo a antígenos desconhecidos. Pode ocorrer na transfusão de sangue incompatível e em gestantes, quando os fetos expressam em suas células sanguíneas antígenos exclusivamente de origem paterna. Pacientes que passam por regime de transfusão crônica são os mais acometidos com este problema. Com o aumento da expectativa de vida e desenvolvimento tecnológico, vêm se observando a ampliação no número de doenças crônico-degenerativas e cirurgias mais complexas e, consequentemente, aumentando o número de transfusões e a probabilidade de imunização por aloanticorpos eritrocitários. O número e a frequência de transfusões, bem como a imunogenicidade do antígeno e a resposta imune do doador, influenciam no desenvolvimento de um aloanticorpo. Por reagirem a 37ºC e provocarem hemólise no receptor, no feto ou no recém-nascido, os anticorpos direcionados contra os antígenos dos sistemas Rh, Kell e Duffy são os de maior relevância clínica. O presente trabalho tem como objetivo analisar o perfil dos pacientes aloimunizados atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e a relação entre o número de concentrado de hemácias transfundidas e o aloanticorpo encontrado. Foram analisados 66receptores de sangue aloimunizados, sendo 43do sexo feminino (65,2%) e 23do sexo masculino (34,8%). Dos receptores estudados, 57 apresentaram um anticorpo (86,4%); 7–2 anticorpos (10,6%);e 2–3 anticorpos (3%). Quanto à frequência dos anticorpos, os mais encontrados foram: 24 receptores com anti-E (34,3%); 15com anti-K (21,4%); 11com anti-C (15,7%); quatro com anti-c e anti-Fya (5,7%); e trêscom anti-Dia (4,3%). A mediana do número de bolsas de concentrado de hemácias transfundidas foi de quatro por paciente. De acordo com o teste de Kruskal–Wallis, não houve diferença significativa entre o número de bolsas de sangue transfundidas e o tipo de anticorpo encontrado. Foram excluídos da análise sete pacientes com anti-D, entre os quais alguns receberam apenas concentrados de hemácias O RhD negativo e outros, concentrados de plaquetas. Sendo assim, estes pacientes serão analisados posteriormente. Segundo o *Food and Drug Administration* (FDA), os aloanticorpos antieritrocitários têm sido relacionados à maioria das reações transfusionais hemolíticas fatais nos Estados Unidos e vêm sendo consideradoscomo a segunda causa de morte relacionada à transfusão. Estes dados reforçam a necessidade de modificar o atual suporte hemoterápico, principalmente aos pacientes que sabidamente serão politransfundidos.

855. COLETA E TRANSFUSÃO DE GRANULÓCITOS EM PACIENTES COM NEUTROPENIA FEBRIL GRAVE

Nakazawa CY, Sakashita AM, Yokoyama APH, Kondo AT, Lira S, Mota MA, Hamerschlak N, Camargo LFA, Kutner JM

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Um número crescente de desordens clínicas tem sido tratado com quimioterapia e transplante de medula óssea, sendo a neutropenia o efeito colateral mais comum. Os pacientes enfrentam períodos frequentes e prolongados de neutropenia, com aumento da suscetibilidade a infecções bacterianas, virais e fúngicas. Apesar do uso de antibióticos e antifúngicos de amplo espectro e do avanço nos cuidados de suporte, a mortalidade ainda é alta. A transfusão de granulócitos é uma terapia adjuvante que tem como objetivo preencher a lacuna entre a supressão medular e a recuperação neutrofílica nestes pacientes. A coleta de quantidade adequada de granulócitos requer um processo complexo que envolve critérios mais restritivos na seleção do doador, uso de medicamentos específicosantese durante a doação, coleta por aférese e a impossibilidade de manter o produto coletado em estoque. **Objetivo:** Descrever a experiência na coleta e transfusão de granulócitos em pacientes com neutropenia acentuada pós-quimioterapia ou transplante de medula óssea associada a quadro infeccioso grave não responsivo a terapêutica antimicrobiana. **Pacientes e métodos**: Estudo retrospectivo das doações e transfusões de granulócitos realizadas no período de março/08 a maio/14. O doador considerado apto na triagem clínico-laboratorial foi submetido a esquema de mobilização com administração única de dexametasona oral e fator de crescimento hematopoiético subcutâneo 12 a 18 horas antes da doação. A coleta foi realizada no equipamento Spectra (TerumoBCT®), protocolo PMN, com sete litros de volume sanguíneo processado, anticoagulação com citrato de sódio e uso de solução hemossedimentante intraprocedimento. O produto coletado foi submetido a contagem global e diferencial de leucócitos, determinação de hematócrito e irradiação pré-transfusão. **Resultados:** Um total de 115 doadores foi submetido à leucaférese para coleta de granulócitos no período analisado: 75 (65%) eram do sexo masculino e com médiade idade de 32 anos (19 a 61). Deste total, 11doadores (9,5%) apresentaram efeitos adversos associados aos medicamentos utilizados na mobilização. Dor óssea/lombar foi o sintoma mais frequente. Um total de 119 coletas de granulócitos por aférese

foi realizado no período analisado, com duração média de 117 minutos. Intercorrência durante a leucaférese ocorreu em 7/115 doadores (6%), sendo parestesia leve a moderada a manifestação mais frequente, resolvida com administração oral de cálcio. O produto coletado continha mediana de $5x10^{10}$ granulócitos/bolsa (0,21 a 7,75). Todos os doadores evoluíram com normalização do leucograma cerca de uma semana após a doação. A transfusão de granulócitos foi realizada em 25 pacientes com idade mediana de 37 anos (2 a 79), com neutropenia grave associada a quadro infeccioso grave não responsivo a antibioticoterapia, após pré-medicação com anti-térmico e anti-histamínico. Reação transfusional ocorreu em 2/25 pacientes, sendo um caso de reação febril não hemolítica e outro de sintomas pulmonares moderados. **Conclusão:** A coleta e transfusão de granulócitos é uma estratégia adjuvante no tratamento de pacientes com neutropenia febril grave que ainda requer uma logística trabalhosa para obtenção do produto com dose adequada para cada paciente.

856. MORTE CARDÍACA NA TALASSEMIA DEPENDENTE DE TRANSFUSÃO: DIFERENÇAS CONFORME O GÊNERO

Leal CT[a], Pinto ACS[a], Angulo IL[a], Trad HS[b], Favarin MDC[a], Covas DT[a]

[a] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: O uso regular de transfusões de eritrócitos e o uso de quelantes do ferro prolongaram a sobrevida de pacientes portadores da forma grave de beta talassemia. A mortalidade cardíaca permanece porém como a mais comum, agora acometendo os pacientes na terceira década da vida, para aqueles que nasceram após 1970, conforme o estudo de Borgna–Pignatti ***et al***. O fato de que a mortalidade afeta mais o sexo masculino aparece nitidamente após os 20 anos de idade (p = 0,0003), com deslocamento nítido na curva de Kaplan–Meyer nesse estudo italiano de 2004. O acúmulo de ferro transfusional, responsável pela patologia cardíaca, é maior no sexo masculino, mas o ferro cardíaco pode não o ser, evocando outras causas para a mortalidade e excluindo a má aderência ao tratamento quelante. **Métodos e resultados:** Numa coorte de 45 pacientes com beta talassemia dependente de transfusão acompanhados durante 15 anos no Centro Regional de Hematologia e Hemoterapia de Ribeirão Preto, nascidos após 1970 e com acesso a quelantes, ocorreram três óbitos por causa cardíaca, todos masculinos, excluídos da análise. As características dos gêneros dos sobreviventes masculinos (23 pacientes) e femininos (19 pacientes) foram, em média/desvio-padrão (dp) para idade, 21,6 anos/11 e 26,6 anos/13,7, respectivamente. O ferro cardíaco, medido por ressonância magnética (RMN) pela técnica do T2*, revelou média 24,3 ms/12,9 contra 24,1 ms/12,6 (normal > 20 ms). A concentração miocárdica de ferro medida em mg/grama foi de 1,6/1,7 contra 2,5/3,6 (normal < 1,16 mg/g), respectivamente, assim como a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEV%) medida pela RMN foi de 64,6/7,9 contra 68,7/5,6, respectivamente. Ferro hepático mg/grama de tecido, pela mesma técnica, foi de 10,1/6,4 contra 11,5/8,1. Os dados T2* e CHF apresentaram distribuição normal e a comparação entre os gêneros não revelou diferença estatística (p = 0,86 T2* e p = 0,42 CHF – F test). **Discussão:** o acúmulo de ferro cardíaco e hepático é semelhantes entre os gêneros. Assim, a mortalidade maior no masculino deverá ser melhor explicada por outros elementos que não somente a hemosiderose cardíaca ou o ferro total do organismo. Influências além da aderência aos quelantes, tais como hormonais, genéticas, epigenéticas e outras, exigem estudos mais aprofundados para se encontrar elementos que influenciem, medidas de prevenção e aumento da sobrevida.

857. TITULAÇÃO EM TUBO DEANTI-D POLICLONAL HUMANO COM HAPLÓTIPOS R2R2, R1R1 E R0R

Chinoca JP, Pagliarini T, Araújo RAB, Almeida–Neto C, Carvalho MB, Mendonça MC, Ghaname FS, Ganame A, Ghaname JN

Serviço de Hemoterapia, Hospital 9 de Julho, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Titulação é um método semiquantitativo que estima a concentração dos anticorpos séricos. O resultado da titulação é importante na rotina das clínicas obstétricas, sendo empregado em casos de doença hemolítica do recém-nascido por incompatibilidade RhD maternofetal, e fornece, juntamente com o resultado do Doppler, parâmetros para procedimentos invasivos. A escolha da metodologia usada na titulação(tubo ou gel) e a seleção das hemácias são fatores críticos na condução do tratamento. A metodologia adotada pode variar em distintas instituições, fomentando muita discussão. **Objetivo:** Comparar os resultados de titulação utilizando soro policlonal anti-D contra diferentes os fenótipos R1R1, R2R2 e R0r. **Metodologia:** Utilizado método de titulação seriada em tubo-teste, preparando uma bateria de tubos em duplicata e adicionando 100µL de soro no primeiro e segundo tubo. A partir do segundo, adição de 100µL de solução fisiológica 0,9%. Após homogeneização, dez vezes, transferência de 100µL para o próximo tubo. Adicionamos 50µL de hemácias comerciais Immucor® (2-4%) com os fenótipos R1R1, R2R2, R0r e, após umahora de incubação a 37°C, lavamos três vezes em equipamento automático de lavagem de hemácias Helmer Ultra-CW®. Após esse ciclo, adicionamos 100µL de soro antiglobulina monoespecífico. A leitura foi realizada de acordo com o manual técnico da AABB. Utilizamos 15 hemácias R2R2 (com possíveis genótipos ***DcE/DcE, DcE/dcE***), 32 hemácias R1R1 (com possíveis genótipos ***DCe/DCe, DCe/dCe***) e 12 hemácias R0r (com possíveis genótipos ***Dce/Dce, Dce/dce***).Todos os testes foram realizados em duplicata e por apenas um técnico. **Resultados**: Foram observados os seguintes resultados: com 15 hemácias R2R2 (uma amostra com título 08; três amostras com título 16; dez amostras com título 32 e uma amostra com título 64); com 32 hemácias R1R1 (oito amostras com título 04, 11 amostras com título 08, nove amostras com título 16, quatro amostras com título 32); com12 hemácias R0r (sete amostras com título 16, três amostras com título 32 e duas amostras com título 64). **Discussão:** O resultado da titulação de anticorpos irregulares é importante na rotina em obstetrícia, porém, é uma metodologia que apresenta limitações por ser uma técnica semiquantitativa. Ainda hoje se discute a correlação entre resultados de titulação em tubo e gel-teste e artigos publicados mostram divergência de resultados, ainda sem consenso técnico. O manual de técnicas da AABB sugere a utilização de hemácias R2R2 na titulação de anti-D pelo fato de expressarem mais sítios da proteína RhD, e também sugere a investigação do fenótipo paterno para se inferir o fenótipo fetal. Sorologicamente não é possível determinar a zigozidade do antígeno RhD da hemácia utilizada na titulação, dificultando a manutenção do padrão analítico do exame. **Conclusão:** Os resultados encontrados apresentam divergências, variando entre quatro e cinco títulos. Neste trabalho optamos pela realização do teste pelo mesmo técnico, com o intuito de diminuir a subjetividade da interpretação das aglutinações. Concluímos que essa variação pode ser atribuída aos diferentes genótipos e possíveis diferenças na expressão individual do antígeno RhD. Nossos resultados foram concordantes com orientação técnica da AABB, e encontramos títulos mais altos do anti-D (exceto em um caso) quando testados com hemácias (R2R2),que provavelmente apresentam maior expressão do antígeno RhD.

ANTÍGENOS DAS CÉLULAS DO SANGUE

858. ESTUDO DE GENÓTIPO ERITROCITÁRIO EM DOADORES DE SANGUE E RECEPTORES DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS PORTADORES DE HEMOPATIAS EM UBERABA (MG)

Alves VM[a], Garcia FB[a], Martins PRJ[a], Pereira GA[a], Castilho L[b], Souza HM[a]

[a] *Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil*
[b] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: Os antígenos eritrocitários são estruturas na membrana das hemáciascom aproximadamente 300 já organizados em 30 sistemas sanguíneos e podendo levar à formação de aloanticorpos em transfusões e gestações, com risco de reação transfusional hemolítica tardia — segunda causa mais comum de óbito relacionado à transfusão, segundo o FDA. A fenotipagem eritrocitária, embora importante, possui limitações, superadas pela genotipagem que, entretanto, ainda não é rotineira na maioria dos hemocentros do país. A presença dos antígenos eritrocitários varia nas diferentes etnias e estudos sobre suas frequências são mais numerosos em São Paulo, porém escassos em Minas Gerais, que possui um perfil étnico populacional diferente, segundo o IBGE. **Objetivos**: Investigar a frequência de genótipos eritrocitários em doadores de sangue e receptores crônicos de concentrados de hemácias pelo Hemocentro Regional de Uberaba (HRU)/Hemominas, comparar a frequência entre doadores e re-

ceptores, pesquisar a concordância entre genótipo e fenótipo e o histórico de aloimunização eritrocitária nos pacientes. **Metodologia:** Amostras sanguíneas foram coletadas em EDTA e as hemácias fenotipadas para os antígenos C, c, E, e, K, k, Fy^a, Fy^b, Jk^a e Jk^b (BioRad®).Em todos os pacientes-também foi feito o teste de Coombs direto(C.D.; BioRad®). O DNA foi extraído dos leucócitos (Qiagen®), quantificado e submetido a PCR (AS, Multiplex e RFLP) para os alelos RHD, RHD*Ψ (Pseudogene), RHCE*CcEe, KEL*1/KEL*2, FY*A/FY*B (exceto mutação GATA-33T>C – em fase de padronização) e JK*A/JK*B, com os produtos submetidos à eletroforese em gel de agarose (diferentes concentrações) e visualizados em luz UV (coloração: brometo de etídio). Análise estatística por *software* (*Portal Action*; nível de significância: 95%). Histórico de aloimunização e fenótipo das bolsas recebidas em caso de transfusão recente levantados nos arquivos do Serviço de Prova Cruzada do HRU. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM; 2226) e Fundação Hemominas (341). **Resultados:** Até o momento, foram avaliados 83 indivíduos(47 doadores e 36 pacientes — 31 com anemia falciforme e três previamente aloimunizados contra os antígenos C, E, K). Os genótipos mais frequentes foram: RHD*pos (90,36%), RHD*Ψneg (100%), RHCE*cc (57,83%), RHCE*ee (75,9%), KEL*2/KEL*2 (97,6%), FY*B/FY*B (55,42%) e JK*A/JK*A (44,58%). Não foram observadas diferenças significantes entre doadores e receptores. Genótipo e fenótipo diferiram em cinco doadores(sistemas Duffy e Kidd), enquanto 16 receptores(dois deles com C.D. positivo) apresentaram fenótipo diferente do genótipo nos sistemas Rh, Duffy e Kidd e/ou fenótipos C, c, E, Jk^a e Jk^b inconclusivos. Dentre tais pacientes, oito receberam hemácias diferentes do próprio genótipo nos três meses anteriores à coleta das amostras. **Conclusões:** Diferenças no sistema Duffy em quatro doadores e nove receptores exigem pesquisa de mutação GATA-33T>C e um doador requer sequenciamento do gene Kidd e/ou pesquisa de antígeno Jk^b com outros antissoros. Os resultados da fenotipagem em vários receptores reforçam as suas limitações e a necessidade da implantação da genotipagem eritrocitária em todos os pacientes que requerem transfusões crônicas de hemácias, aumentando a segurança transfusional.

859. FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS ANTIERITROCITÁRIOS IRREGULARES IDENTIFICADOS NAS GESTANTES ATENDIDAS PELO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DE PACIENTES DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA, NO PERÍODO DE 2010 A 2012

Vieira AR, Triers APV, Dalapícolla CC, Silva DC, Leite LE

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

A detecção de anticorposantieritrocitários irregulares em gestantes alossensibilizadas por transfusão ou na própria gestação, quando fetos apresentam antígenos eritrocitários de origem paterna, é um procedimento muito eficaz na prevenção da doença hemolítica perinatal – DHPN. Esta é uma complicação por incompatibilidade sanguínea maternofetalonde ocorre a destruição das hemácias fetais por anticorpos maternos. A DHPN pode causar a morte do bebê ou, em casos onde não há morte,lesões no sistema nervoso central. O diagnóstico na prevenção da DHPN é feito por exames imuno-hematológicos: tipagem sanguínea ABO/RhD, teste da antiglobulina direta (TAD) e pesquisa de anticorposantieritrocitários irregulares (PAI). **Objetivo:** Verificar a frequência de anticorposantieritrocitários identificados em gestantes atendidas pelo Laboratório de Imuno-Hematologia de Pacientes da Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF). **Casuística e métodos:** Estudo retrospectivo avaliando os exames imuno-hematológicos realizados nas gestantes atendidas pelo Laboratório de Imuno-Hematologia de Pacientes da FHB, que compreende 11 hospitais regionais públicos do DF e o Hospital Universitário de Brasília (HUB), entre os anos de 2010 e 2012. **Resultados:** Foram encontradas 238 amostras de gestantes com PAI positiva e verificaram-se as seguintes especificidades: 70 anti-D (59%), 12 anti-E (10%), 14 anti-C (12%),três anti-c (2%), quatro anti-Le^a (3%), duas anti-K (1,5%), duas anti -M (1,5%), uma anti-S (1%), uma anti-Di^a (1%), uma anti-P_1 (1%), uma anti-Jk^a (1%), uma anti-Jk^b (1%) e sete (6%) não tiveram especificidade definida. **Conclusão:** A detecção de anticorposantieritrocitários irregulares e a prevenção da DHPN devem ser tratadas com prioridade no acompanhamento de todas as gestantes. Para tanto, considera-se necessária a discussão do mecanismo imunológico desta patologia e a implantação de protocolos de atendimento confiáveis, que ajudem a prever a possibilidade da instalação da doença. Dessa forma, propostas de melhorias tecnológicas na área laboratorial com implantação de metodologias mais sensíveis ou de melhor qualidade na detecção de anticorpos são de extrema importância, assim como estudos na área para promoção do conhecimento do perfil fenotípico e a realização da PAI a todas as gestantes.

860. ASSOCIAÇÃO DA INCOMPATIBILIDADE PLAQUETÁRIA A PERDAS FETAIS RECORRENTES

Martinelli BM[a], Vieira BD[a], Castro MLRB[a], Couto EC[b], Castro V[a]

[a] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

[b] *Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher (CAISM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Perdas fetais recorrentes ou abortos recorrentes (AR) acontecem em aproximadamente 1-3% dos casais que desejam ter um filho. As principais causas conhecidas para AR incluem anomalias cromossômicas, trombofilia materna, desordens anatômicas, endócrinas e imunológicas. Porém, em cerca de 50% dos casos, as causas não podem ser definidas. Recentemente, um grupo do Canadá descreveu, em um modelo animal, que anticorpos maternos dirigidos contra a glicoproteína Ib-IX plaquetária, a qual expressa os polimorfismos HPA-2 e HPA-12, podem ter um importante papel em abortamentos. No entanto, essa associação ainda não foi avaliada em humanos. Estes dados levantam a questão de um possível envolvimento de incompatibilidade HPA como fator de risco para AR. **Métodos:** No presente estudo prospectivo, foram analisados dois grupos: umde casais apresentando AR e outro de casais com gestações sem complicações (grupo controle – GC previamente estabelecido). Foi realizada a genotipagem HPA-1, -2, -3 e -5 utilizando PCR-SSP ou PCR- RFLP das pacientes e seus respectivos parceiros. As frequências dos genótipos e das incompatibilidades HPAs foram comparadas entre os grupos utilizando o programa StatCalc (Epi Info 7™ CDC). **Resultados:** Um total de 50 casais no grupo AR e 100 casais no grupo controle foram analisados. Foi possível detectar incompatibilidade HPA para qualquer dos sistemas em 62% dos pacientes do grupo AR e em 48% do GC, mas essa diferença não foi significativa. Quando o número de incompatibilidade dos sistemas HPA envolvidos foi analisado, pacientes do grupo AR apresentando incompatibilidade para dois ou mais sistemas apresentaram uma frequência significativamente maior do que no GC (28% e 8%, respectivamente, $p = 0{,}0037$, $\chi^2 = 8{,}11$; OR=4,79,var: 1,73-13,22).No entanto, a frequência de incompatibilidade para apenas um sistema HPA não apresentou diferença entre os grupos (34% e 40% respectivamente). A análise dos sistemas HPA envolvidos nas incompatibilidades demonstrou uma frequência maior de incompatibilidade HPA-3 e HPA-5 no grupo AR comparado com o GC (42% *vs* 23%, $p = 0{,}02$, $\chi^2 = 4{,}92$; OR= 2,42 var:1,17-5,02 e 20% *vs* 6%, $p = 0{,}012$, $\chi^2 = 5{,}46$; OR = 3,91 var:1,33-11,50, respectivamente) com nenhuma diferença significante para o HPA-1 (22% *vs* 13%, respectivamente) e HPA-2 (14% em ambos os grupos). **Conclusão:** Os resultados encontrados no presente estudo sugerem que múltiplas incompatibilidades assim como incompatibilidades dos sistemas HPA-3 e -5 podem representar fator de risco para a ocorrência de AR. Futuros estudos envolvendo outras populações, maior número de casos, assim como avaliação sorológica plaquetária podem ser interessantes para maior compreensão do papel da incompatibilidade HPA nas perdas fetais de repetição, bem como possíveis terapêuticas específicas para os casos de AR apresentando essa incompatibilidade. **Financiamento:** Estudo concedido pela FAPESP nº 2013/15816-6 (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo).

861. PERFIL DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA DAS PESSOAS COM TALASSEMIA BETA EM REGIME DE TRANSFUSÃO REGULAR ATENDIDAS PELO HEMOCENTRO CAMPINAS

Pereira FB[a], Veríssimo MPA[b], Cabral SB[b], Azevedo PR[a], Gilli S[a], Luzo ACM[a]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

[b] *Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil*

A talassemia beta é uma anemia de origem genética causada pela diminuição da cadeia Beta da globina. No Brasil, estima-se que haja cerca de 550 pessoas com talassemia beta com necessidade de transfusão regular.

Com o aumento da sobrevida, houve também um aumento do número de transfusões e das complicações transfusionais, sendo a aloimunização eritrocitária uma das que mais impactam na segurança e disponibilidade de hemocomponentes. Analisou-se retrospectivamente o histórico transfusional das pessoas com talassemia beta em regime de transfusão regular atendidas pelo Hemocentro Campinas, tanto no próprio ambulatório como no Centro Infantil Boldrini. Os testes de triagem foram realizados utilizando-se técnicas de gelea identificação dos aloanticorpos, em painel comercial validado. Os pacientes foram fenotipado para os sistemas ABO, Rh(D, c, e, C e E), Kell, Duffy, Kidd, MNS e Diego. Antes de cada transfusão foram realizados o teste de antiglobulina direto, a repetição do painel de triagem e a prova cruzada com hemácias ABO compatíveis desleucocitadas e fenotipadas para o sistema Rh (D, c, e, C e E), Kell, Fy^a e Jk^a. Foram analisados dados de 66 pessoas com talassemia beta em regime de transfusão regular, sendo 61 com talassemia maior e cinco com intermediária. A média de idade variou de 2 a 41 anos, com média de 22,3. Os pacientes recebem transfusões a cada 2-4 semanas e a média de início da transfusão foi aos 2,4 anos. No entanto, quando analisamos apenas as talassemias maiores, a média foi de 1,5 anos. Trinta e três por cento dos pacientes não possuem fenotipagem estendida além do Rh e Kell, por terem recebido transfusão antes de iniciar seguimento transfusional no hemocentro; apenas oito (12%) possuem genotipagem eritrocitária; nove (13,6%) pacientes são esplenectomizados; 33 (50%) já apresentaram PAI positivo em algum momento;14 apresentavam autoanticorpos ou painel sem especificidade, sendo que em 19 (29,7%) foram identificados 34 aloanticorpos;nove (13,6%) pacientes apresentavam múltiplos aloanticorpos — a maioria (44%) apresentava especificidade para o sistema Rh, anti-E (17,6%), anti-C^w (17,6%), anti-c (5,8%) e anti-C (5,8%), seguido pelo sistema Kell (29,4%); anti-K (11,7%), anti-Kp^a (11,76%)e anti-Js^a. Os demais sistemas responderam por 26,4% dos anticorpos; anti-S (5,8%) anti-Le^a (5,8%), anti-Jk^a (2,9%), anti-Jk^b (2,9%), anti-Le^b (2,9%), anti-Di^a (2,9) e anti-Bg^a (2,9%). Dentre os pacientes esplenectomizados, apenas um (11%) é aloimunizado. Em 62 registros a idade do início da transfusão estava disponível, 35(53%) iniciaram a transfusão antes de 1 ano de vida, e destes, 12 (34%) são aloimunizados, 17 (25,75%) iniciaram entre 1 e 5 anos com 4 (23,5%) aloimunizadose 10 pacientes após os cinco anos, com 3 (30%). As pessoas com talassemia são os indivíduos com a maior necessidade transfusional atendidos pelos hemocentros e a aloimunização eritrocitária acarreta dificuldades em se obter o volume necessário de componentes fenotipados, um baixo rendimento transfusional e até mesmo reações hemolíticas agudas. Os índices de aloimunização em nosso serviço, apesar de elevados quando comparados à população geral, encontram-se compatíveis com os da literatura para esta população. São necessárias políticas que visem universalizar o acesso a componentes leucodepletados e fenotipados a esta população minimizando o risco transfusional.

862. FREQUÊNCIA GENOTÍPICA DOS PRINCIPAIS SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS ERITROCITÁRIOS E PLAQUETÁRIOS EM DOADORES DE SANGUE DA FPS/HSP (FUNDAÇÃO PRÓ-SANGUE, HEMOCENTRO DE SÃO PAULO)

Bianchi JVDS[a], Dinardo CL[b], Niewiadonski V[a], Sabino EC[a]

[a] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Historicamente, a fenotipagem dos antígenos eritrocitários é realizada por testes sorológicos, mas tem custo elevado e limitações na detecção de antígenos clinicamente importantes na medicina transfusional para triagem de doadores de sangue. Com o avanço tecnológico e desenvolvimento de plataformas de genotipagem em larga escala, é possível à detecção de diversos polimorfismos em um único ensaio, com redução de custo e tornando viável a implementação de genotipagem eritrocitária e plaquetária especialmente para triagem de doadores de sangue e busca de doadores raros para os antígenos eritrocitários e na compatibilização HPA em receptores refratários a transfusão de CP. A plataforma de microarray (OpenArray®Real-Time PCR – *Life Technologies*) aberta e permite a customização dos ensaios e a escolha dos alelos a serem pesquisados de acordo com o interesse de cada serviço. Esse estudo tem o objetivo de avaliar a frequência genotípica em doadores de sangue dos principais sistemas de grupos sanguíneos e buscar doadores raros por meio dessa plataforma. **Materiais e métodos:** A genotipagem eritrocitária foi realizada em 400 doadores de sangue aleatórios por PCR em tempo real para os SNPs S/s, Lu^a/Lu^b, K/k, Kp^a/Kp^b, Js^a/Js^b, Fy^a/Fy^b, Fyb null, Fy^x, Jk^a/Jk^b, Di^a/Di^b, Wr^b/Wr^a, Yt^a/Yt^b, Do^a/Do^b, Hy, Jo, Co^a/Co^b, Kx, Tc^a/Tc^b, Dr (a+), Cr (a+), Kn^a/Kn^b, McC^a/McC^b, Sl^a/Vil, JMH, HPA-1, -2, -3, -4, -5 e -15, os antígenos C, c, E, e; e os do sistema Rh foram testados por outra metodologia, visto que nesse serviço 100% das bolsas são testadas para esses antígenos por fenotipagem. As amostras foram coletadas no período de 24 de outubro a 8 novembro de 2011, sendo o DNA obtido de amostras de sangue total. **Resultaods:** A frequência dos alelos testados para os antígenos eritrocitários e plaquetários apresentaram frequências correspondentes na literatura. Das 400 amostras processadas, foi possível encontrar 0,2% dos doadores com ausência do antígeno Js^b, 0,5% dos doadores Yt^a negativos, 0,4% doadores MCC^a negativos e 3% dos doadores Sl^a negativos. Além disso, foi possível encontrar antígenos de baixa frequência como Di^a em 2,5% e Co^b em 3,4% das amostras. **Conclusão:** A metodologia OpenArray® apresenta alto rendimento e baixo custo, podendo ser uma excelente ferramenta na triagem de doadores de sangue e busca de bolsas raras e na compatibilização profilática de pacientes politransfundidos.

863. APPLYING MOLECULAR ASSAYS TO ENHANCE IMMUNOHEMATOLOGY AND GUIDE SELECTION OF ANTIGEN-MATCHED RED BLOOD CELL (RBC) COMPONENTS FOR TRANSFUSION

Gaspardi AC, Sippert EA, Jr JP, Castilho L

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Molecular testing is a rapidly advancing field in transfusion medicine that is proving to be a powerful adjunct tool to serology, with potential advantages for identifying Rh variants, rare blood, and finding antigen matches for chronically transfused patients. Genetic analysis of blood group variants within a given population increases the accuracy of prediction of red cell phenotype by genotype determination. Given that genotyping can convey much more information about the expression of some complex antigens, it is important to conduct studies to demonstrate that phenotyped transfusions based on genotyping results are superior. **Study design/methods:** Molecular analyses were performed in 148 transfused patient samples with invalid or discrepant results in serologic tests and the use of DNA testing to guide selection of compatible donor units to prevent alloimmunization and delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR) was evaluated. Genomic DNA was prepared from samples obtained from patients submitted to blood group genotype. Genotyping was performed using laboratory-developed tests: HEA BeadChip, RHD BeadChip, and RHCE BeadChip (Bioarray, Immucor). **Results:** Of the cohort, 105 patients required extended genotyping, and 43 required RHD and RHCE genotyping. Of this group, six had produced anti-D that included two *RHD*DVI* and four *RHD*DAR*, three had produced anti-C that included *RHD*DIIIa-CE(4-7)-D* hybrid alleles, seven had produced anti-e that included five *RHCE*ce*^{S}, one *RHCE*ceAR*, and one *RHCE*ceMO*; one patient had produced anti-hr^S and genotype homozygous *RHCE*ceAR*. All patients were transfused with compatible donor units based on the genotype results and benefited of the received transfusions as demonstrated by a good *in vivo* survival. The patients were followed-up for one year and no other alloantibodies were detected. **Conclusion:** This study evidenced that the information gained from molecular typing of transfused patients improves the ability to find highly antigen-matched RBC components for transfusion support, decreasing the risk of DHTR and preventing alloimmunization.

864. EVALUATION OF ID-CORE XT, A NEW MOLECULAR SYSTEM FOR THE IDENTIFICATION OF RED BLOOD CELL ANTIGENS USING LUMINEX TECHNOLOGY

Sippert EA, Gaspardi AC, Castilho L

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: The development of high-throughput red blood cell genotyping platforms, which combines both DNA analysis and complex bio-informatic software, offers the opportunity to perform simultaneous large-scale testing on numerous antigens, allowing an accurate selection of donor units to facilitate matching of donor RBCs to the recipient's

blood type. This creates the opportunity to extend routine antigen matching between donor and recipient to prevent alloimmunization to RBC antigens. Commercial kits are becoming available and their accuracy must be evaluated in populations of different ethnic background to avoid false-positive or false-negative results due to the presence of unrecognized alleles. ID-Core XT is a recent developed molecular assay that analyses 29 SNPs determining 37 antigens of the following blood group systems: Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, Diego, Dombrock, Colton, Cartwright, and Lutheran. **Aim:** The purpose of this study was to evaluate the accuracy and reproducibility of ID-Core XT (Progenika – Grifols, Spain) on DNA samples of a Brazilian population of diverse ethnic background. **Methods:** A total of 229 donor and patient DNA samples in a concentration range varying between 20 ng to 100 ng, previously genotyped by laboratory developed tests (LDT) or HEA BeadChip™ were tested in the ID-Core XT, which uses purified human genomic DNA to type blood group allelic variants with Luminex® xMAP technology. Each probe is designed to hybridize to a complementary region that specifies a SNP and is attached to a unique colored Luminex microsphere. The Luminex® instrument quantifies the relative amounts of labeled PCR product hybridizing to each Luminex® microsphere and the analysis software (BIDS-XT) automatically imports data from the Luminex® instrument. The comparison between the methods was performed using the chi-squared test or Fisher's exact test, where appropriate, using a 2 x 2 contingency table. Discrepancies found were resolved by using phenotyping, genotyping, and sequencing on a newly collected sample. **Results:** A reproducibility of 100%, a repetition rate of 0%, and 1.7% no-call or invalid were observed. Results obtained by ID-Core XT analysis agreed with those obtained by previously genotyping results in 219 (95.6%) samples. Four samples presented discrepancies for VS and V between ID-Core XT and HEA BeadChip™, one sample was discrepant for K between ID-Core XT and LDT, one sample for Js^a, Fy^b, and M was concordant with LDT but discordant with HEA BeadChip™, and in four samples the authors suspected variants. All discrepant samples are under investigation. **Conclusion:** This new molecular assay is easy to perform, uses a low concentration of DNA, and has powerful software for interpretation of the genotype results and to predict the phenotypes allowing traceability of the results. The reproducibility, the performance, and the high level of concordance obtained by this new Luminex®-based genotyping test combined with other existing technologies demonstrates that this assay can be effectively applied to populations with a highly diverse genetic background and has enormous potential to be used for large-scale RBC genotyping.

865. RH VARIANTS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE (SCD) ASSOCIATED WITH CLINICAL SIGNIFICANT ANTIBODIES

Gaspardi AC[a], Sippert EA[a], Fujita CR[b], Jr JP[a], Gilli S[a], Castilho L[a]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

[b] *Fujisan, Fortaleza, CE, Brazil*

Background: *RH* genotyping has revealed that many patients with sickle cell disease (SCD) carry alleles encoding partial Rh antigens, but little clinical or biological evidence related to alloimmunization and hemolytic transfusion reaction are presented for all the *RH* variant alleles. The identification of alloantibodies in patients with SCD carrying *RH* variants is important and a complete characterization of the Rh variants producing alloantibodies is required, because alloantibodies in those patients may be confused with autoantibodies. **Aim:** This study characterized variant *RH* alleles in patients with SCD who produced antibodies to Rh antigens despite antigen-positive status and evaluated the clinical significance of the antibodies produced. **Methods:** DNA samples were studied from 18 Afro-Brazilian patients with SCD (homozygous for hemoglobin S) with multiple transfusions, who were receiving RBC units antigen matched for RhD, C, E, c, e, and K, and who produced one or more antibodies with Rh specificities. The RHD and RHCE BeadChip™ from BioArray Solutions (Warren, NJ, USA), and/or amplification and sequencing of exons were used to identify the *RH* variants. Serologic features of all Rh antibodies in antigen positive patients were analyzed and the clinical significance of the antibodies was evaluated by retrospective analysis of the hemoglobin (hb) levels pre- and post-transfusion, determined by changes from the patient baseline values on pre-transfusion hb and percentage (%) of hbS levels at the time of antibody detection. **Results:** *RHD* variants were found in 4/18 patients, *RHCE* variants in 5/18, and *RHD* and *RHCE* allele combinations in 4/18 patients. The Rh antibodies were associated with altered D, C, and e antigens in 13 patients due to homozygous or compound heterozygous *RHD* and *RHCE* variant alleles showed to be clinically significant, as verified by a worsened anemia and/or rise in HgbS when the patients were transfused with the corresponding antigens. **Conclusion:** Reports, such as the present, of the clinical significance of antibodies produced in individuals carrying Rh variants support development of strategies to match *RH* to avoid Rh alloimmunization and the risk of hemolytic transfusion reactions and/or poor transfusion outcomes.

866. ASSOCIAÇÃO DE TÉCNICAS IMUNO-HEMATOLÓGICAS NA RESOLUÇÃO DE SORO COM MÚLTIPLOS ANTICORPOS

Leal GMB, Kayano S, Oliveira CP, Macieira MSS, Battaglini RP, Colella R

A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A transfusão de hemocomponentes tem como efeito adverso na formação de anticorpos contra antígenos eritrocitários denominados de anticorpos irregulares, cuja frequência na população geral é de 0,3 a 2%. O risco de aloimunização é de 1%, sendo maior em pacientes poli-transfundidos, característica dos pacientes onco-hematológicos. **Relato:** Paciente do sexo masculino, 39 anos, hemoglobina de 7,6 g/dL, com neoplasia de cólon, internado em março de 2014 para transfusão de uma unidade de concentrado de hemácias. Tipagem A Rh (D) positivo, autoanticorpo negativo e pesquisa de anticorpos irregulares positiva pela técnica de polietilenoglicol e enzimática (papaína), (Biorad). O soro foi testado contra um painel de 11 células Diapanel®, da Diamed AG, e apenas uma célula apresentou um resultado negativo, dificultando a identificação do anticorpo. Em seguida, o soro foi testado com mais vinte e seis hemácias (painel de hemácias BSA®, da Fresênius–Kabi e Panocell®16 Immucor inc., Norcross, GA), porém apenas uma célula teve resultado negativo. Embora o paciente tenha recebido transfusão em trinta dias, para auxiliar na exclusão de anticorpos foi realizado a fenotipagem com os neócitos da amostra, que não revelou campo misto. **Resultado**: Com apenas duas hemácias do painel com resultado negativo e com a fenotipagem para o sistema RH: 1, 2, -3, -4, 5; FY (-1, 2); KEL (-1, 2); JK (1, -2), suspeitou-se inicialmente de um provável anti-c associado a outro(s) anticorpo(s). Foi observado que estas duas hemácias também eram negativas para Fy^a. Na falta de mais células comerciais fenotipadas, foram selecionados seis hemácias de doadores R_1R_1 para compatibilizar. Destas, três foram compatíveis. Foi realizado fenotipagem extendida destas bolsas para afastar a presença de outros anticorpos irregulares. Foi reforçada a presença do anti-c e provável anti-Fy^a. Foram realizadas três aloadsorção com hemácias tratadas com papaína e positivas para o antígeno c (rr) e negativas para o antígeno Fy^a, com o objetivo de retirar todo o provável anti-c do soro. O soro sobrenadante foi testado no painel de células e o anti-Fy^a foi identificado, possibilitando a exclusão de outros anticorpos clinicamente significantes. Em contrapartida, foi comprovado no eluato da primeira adsorção apenas o anti-c. Hemácias compatíveis, negativas para os antígenos c, Fy^a e profilaticamente negativas para os antígenos E, K foram selecionadas para transfusão. **Conclusão**: A utilização de várias técnicas complementares, como fenotipagem, adsorção/ eluição, aliado a percepção do técnico pode auxiliar na resolução de casos complexos, principalmente quando o anticorpo é dirigido contra antígeno de uma frequência relativamente alta na população, como o antígeno c.

867. WEAK D TYPE 38: A FREQUENT D VARIANT IN BRAZIL DETECTED ONLY BY SOLID-PHASE TESTING

Arnoni CP[a], Muniz JG[a], Person RDM[a], Vendrame TAP[a], Latini FMR[a], Castilho L[b]

[a] *Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brazil*

[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

Background: D variants can have a broad spectrum of D antigen density on the red blood cell (RBC) surface, and some can be mistyped as D-negative by hemagglutination in the donor routine. Since December 2012, this service has been routinely testing donors using the Immucor

NEO® automated instrument, which uses the solid-phase Capture-R technology to confirm weak D samples, a higher sensitive method when compared to tube and gel. This study aimed to investigate the weak D reactions, detected by capture only, in a Brazilian donor population. **Methods:** D typing of donor samples was performed by Immucor NEO® with 2 anti-D reagents (IgM and blend). In all samples, a confirmatory test in Capture-R was performed with the anti-D blend. Samples classified as D-positive in Capture-R were reflexed to manual gel test in the IAT. Those samples were also genotyped by sequencing of *RHD* after genomic DNA extraction. **Results:** From December of 2012 to April of 2014, 48 blood donor samples classified as D-negative by GEL-IAT showed positive reactions in the Immucor NEO® by Capture-R. Sequencing showed that all the 48 samples were *RHD*833A* and therefore were classified as weak D type 38. Thirty-three donors had prior donations typed as D-negative, corresponding to 102 donations. **Discussion:** This analysis showed that weak D type 38 is frequent in the Brazilian population, and can be mistyped as D-negative depending on the reagent and method used. The Capture-R solid phase technology showed to be a very sensitive method to detect weak D types with low antigen density, such as the weak D-type 38. The use of an anti-D blend with Capture-R as confirmatory test for D typing is a good strategy to reduce the risk of alloimmunization in D-negative patients, by avoiding RhD mistyping in blood donors.

868. SEROLOGICAL AND MOLECULAR STUDIES OF THE VEL-PHENOTYPE IN A BRAZILIAN POPULATION

Muniz JG[a], Gazito D[a], Arnoni CP[a], Person RDM[a], Castilho L[b], Latini FRM[a]

[a] *Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

Background: Recently, three groups reported that the Vel antigen is encoded by the *SMIM1* gene and that the 17 base pair (bp) deletion in this gene is the predominant cause of the Vel-negative phenotype. With this knowledge, molecular assays were developed to identify and confirm the Vel-negative phenotype. However, discordant results between serology and molecular analysis have been found, suggesting further heterogeneity in the Vel-negative phenotype. The authors aimed to determine the frequency of the 17 bp deletion in a Brazilian population and relate the Vel expression variability with this molecular mechanism. **Methods:** A total of 1,420 donor blood samples from the Southeast Brazil were submitted to a molecular protocol, using SNaPshot technique. To analyze Vel expression variability, 400 donors were phenotyped with an anti-Vel serum from the inventory in GEL-IAT. Samples typed as Vel-negative were further analyzed by adsorption-elution. All samples with reduced expression of Vel were tested by molecular method. **Results:** Of the 1,420 donor samples genotyped, 27 were heterozygous for the 17 bp deletion in *SMIM1*. Of the 400 samples tested serologically, four were typed as Vel-negative by GEL-IAT but positive by adsorption-elution, and in the molecular analyses, all were heterozygous for the 17 bp deletion. Additionally, ten samples presented a reduced expression of Vel (2+ in GEL-IAT); genotyping results showed that six presented the wild genotype and four samples were heterozygous for the 17 bp deletion. **Conclusion:** The results showed a frequency of 1.9% of the VEL: -1, 2 phenotype in this multi-ethnic population, associated with heterozygous carriers of 17 bp deletion in *SMIM1* and weak expression of Vel. However, more studies are needed to investigate the samples with low Vel expression in which no molecular change was evidenced. This study also demonstrated that genotyping should be performed to identify the "true" Vel-negative or the so-called VEL: -1,-2 phenotype associated with homozygosity for the *SMIM1* 17 bp deletion.

869. CARACTERIZAÇÃO DO LÓCUS RH EM DOADORES DE SANGUE BRASILEIROS AFRODESCENDENTES

Gaspardi AC[a], Sippert EA[a], Fujita CR[b], Jr JP[a], Castilho L[a]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Fujisan, Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A aloimunização contra antígenos do sistema Rh em pacientes falciformes é comum devido à presença de variantes RH nessa população. Recentemente, foi demonstrado que anticorpos produzidos contra variantes RH podem ser clinicamente significantes, e nesta situação, os pacientes devem ser transfundidos com sangue *RH* haplótipo compatível. Assim, a investigação de variantes RH em doadores de sangue torna-se importante para que se possa realizar esta compatibilidade. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi caracterizar o lócus RH em uma população de doadores afrodescendentes com a finalidade de identificar variantes que possibilitem a transfusão RH haplótipo compatível em pacientes falciformes que encontram-se em regime de transfusão crônica. **Métodos:** A caracterização de variantes RH foi realizada em um grupo de 234 doadores de sangue identificados como afrodescendentes. A análise molecular foi realizada com a utilização das plataformas de *microarray* RHD e RHCE BeadChip® (*Bioarray Solutions*, Immucor) e técnicas de PCR-RFLP e sequenciamento. **Resultados:** Alelos *RHD* e *RHCE* convencionais foram encontrados em 58/ 234 (24,8%) dos doadores estudados. Variantes *RHCE* e variantes *RHD* associadas a alelos convencionais foram identificadas em 146/ 234 (62,4%) e em 89/ 234 (38%) dos doadores, respectivamente. Em 24/ 234 (10%) das amostras estudas, foram caracterizadas somente alelos *RH* variantes, homozigotos ou heterozigotos compostos. O alelo *RHCE* variante mais frequente nesta população foi *RHCE*ce48C*, presente em 38% dos doadores, enquanto que o alelo *RHD* mais frequente foi *RHD*DAR*, presente em 22% dos doadores. Os fenótipos deduzidos dos genótipos mostraram que 12% dos doadores apresentavam o fenótipo D parcial, 18% o fenótipo c parcial, 22% o fenótipo e-parcial, 3% o fenótipo C parcial, 11% eram hrB– e 1% hrS. **Conclusão:** Os resultados obtidos demonstraram que 75% dos doadores de sangue brasileiros afrodescendentes estudados apresentaram diversidade genética no lócus *RH*. A caracterização das variantes RH em doadores de sangue é de grande importância para identificação de haplótipos *RH* que possam ser compatíveis com os encontrados em pacientes falciformes, possibilitando, assim, uma transfusão de sangue mais compatível com a redução dos riscos de aloimunização e reações transfusionais hemolíticas tardias.

870. PROPOSAL OF SHORTEN MOLECULAR INVESTIGATION USING SEROLOGY TO IDENTIFY RHD VARIANTS

Arnoni CP[a], Muniz JG[a], Person RDM[a], Vendrame TAP[a], Gazito D[a], Latini FRM[a], Castilho L[b]

[a] *Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

Background: RhD variants detection in blood donors and patients is a frequent problem encountered during routine typing of donors and patients. The distinction between partial D and weak D is important for optimized management of D-negative RBC units and to prevent anti-D hemolytic disease of the fetus and newborn. Currently, *RHD* genotyping is shown to be an excellent tool to distinguish weak D and partial D; however, this investigation may be expensive and complex. Based on this, in order to shorten and reduce the cost of the molecular RHD investigation, this study determined a correlation between the score results obtained in the D typing performed in the Immucor NEO® instrument, the associated *RH* haplotype, and the RhD variants classified by molecular analysis. **Methods:** A total of 70 samples with different scores of agglutination in the D typing performed in the Immucor NEO® using an anti-D IgM (RUM-1) and a blend (D175+D415) were selected for this study. All samples were analyzed by molecular assays using PCR-RFLP, Multiplex-PCR, and sequencing to identify possible D variants. **Results:** Score results were expressed as medians. Among the variants associated with ce, variants from weak D type 4 cluster presented median score between 76 to 87. DIIIa has lower expression (median of 27) while DAU2 and DOL2 presented higher scores (around 94) and DMH presented a score of 78. Regarding the variants related to Ce, it was found that weak D type 1 had median score of 55, weak D type 3 had a median score of 83, and DIIIc presented a large variability between the scores of IgM and Blend (35 and 65, respectively). Furthermore, there are two variants, Weak D type 11 and Weak D type 38, where the lowest expression obtained scores of 7 and 10, respectively. Weak D type 2, related to Ce, showed a score of 22. **Conclusion:** These results suggest that molecular investigation could be driven based on the haplotype association and score results obtained in NEO®. The use of this strategy can reduce the time and cost of molecular analysis.

871. CORRELATION BETWEEN SEROLOGY AND MOLECULAR ANALYSIS TO FIND A BETTER COMBINATION TO DETECT D VARIANTS

Person RDM[a], Muniz JG[a], Arnoni CP[a], Vendrani TAP[a], Latini FRM[a], Castilho L[b]

[a] *Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brazil*

[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

Background: The *RHD* gene is highly polymorphic, which results in large number of RhD variant phenotypes. Discrepancies in RhD typing are still a problem in blood banks, leading to the risk of alloimmunization. Considering the increased number of reagents and methods used for D typing, this study used molecular assays to evaluate donor samples with weak D expression obtained by serology, in order to establish a combination of reagents and methods that could detect the largest numbers of D variants. **Methods:** The authors selected 55 samples from Brazilian blood donors with different expressions of D in the present donor routine, which is performed with the Immucor NEO® using two anti-D anti-D MoAbs: IgM (RUM-1) and Blend (D175+D415). In order to analyze the performance of NEO® with other anti-D MoAbs, these samples were also tested with two other blended MoAbs from Immucor (MS201+MS26 and TH28+MS26). Additionally, they were tested in-tube with eight other anti-D MoAbs (Lorne IgM RUM-1, IgM MS201, and RUM-1/MS-26 blend; Fresenius IgM MS201, IgGMS26, Bio-Rad IgM TH28, TH28+MS26 blend, and MS201+MS26 blend). In order to evaluate other methods, this analysis also used gel test with the three aforementioned Bio-Rad anti-D reagents. All DNA samples were extracted from peripheral blood and the D variants were classified using different molecular assays. **Results:** RHD variants identified by molecular analysis according to the frequency found were: weak D type 4.2.2, weak D type 3, weak D type 1, DAU-2, DAU-0, weak D type 38, weak D type 4.0, weak D type 11, DAR, DAR-1, DIIIa, DIIIc, DMH, and weak D type 2. A large spectrum of agglutination results was observed with weak D type 4.2.2, weak D type 3, and weak D type 1, even using the same methods and reagents. In gel tests, no significant difference was observed among the three antisera used. Moreover, the solid phase with NEO showed the higher sensitivity to detect weak D reactions, detecting variants with very weak D expression such as weak D type 38 and type 11. **Conclusion:** These results show a great variation of methods and reagents to detect D variants in Brazilians. This study shows that reagent and method selection is important to appropriately assign donors and patients with D variants. Furthermore, this study reinforces the importance of an association between molecular and serology results to identify D variants, and show that solid phase is a very good option to detect D variants with low antigen density.

872. ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE DOADORES FENOTIPADOS PARA OS SISTEMAS RH E KELL, PARA IMPLANTAÇÃO DO PLANO DE ESTOQUE ESTRATÉGICO NO HEMOCENTRO DE BOTUCATU – HC/ FMB/ UNESP

Rodrigues AT, Oliveira FA, Fransciso DH, Garcia PC, Paravani MI, Zanini JM, Secco VNDP

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: Dentre os diversos sistemas de grupos sanguíneos, o sistema Rh, é um dos mais complexos, contendo cerca de 51 antígenos e mais de 200 alelos do gene *RHD*. Depois do Sistema ABO, o sistema Rh é considerado um dos principais sistemas capazes de gerar resposta imune e seus principais antígenos D, C, c, E, e, associados ao sistema Kell, especificamente o antígeno Kell (K1), têm grande importância na medicina transfusional por serem considerados altamente imunogênicos. Para tanto, a fenotipagem eritrocitária é vista como um dos procedimentos mais importantes realizados rotineiramente em doadores de sangue, colaborando para uma transfusão sanguínea mais segura e eficaz. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi o de verificar a frequência de doadores fenotipados para os sistemas Rh (C,c,E,e) e Kell (K1), em relação ao grupo sanguíneo ABO, no período de junho/ 2013 à junho/ 2014, no Hemocentro de Botucatu. **Material e métodos:** Foram realizadas análises retrospectivas em livros e arquivos do Laboratório de Imuno-Hematologia do Doador, do período de junho 2013 à junho 2014, sendo os dados coletados posteriormente registrados em planilhas específicas formuladas em Microsoft Excel®. **Resultados:** Foram analisadas amostras de 15.497 doadores de sangue, sendo que, deste total, 2.052 (13,24%) foram fenotipados para os sistemas Rh e Kell (K1). Do total de 2.052 doadores fenotipados, 291 (14,18%) são do grupo sanguíneo "A", 59 (2,87%) "B", 12 (0,59%) "AB" e 1.690 (82,35%) "O". O fenótipo ccee,K- foi o mais frequente, encontrado em 32,07% (6,53% "A", 1,66% "B", 0,44 "AB", 23,44% "O") doadores, seguido do fenótipo Ccee,K- em 26,17% (3,71% "A", 0,39% "B", 0,54% "AB", 21,98 "O"). A frequência dos demais fenótipos foram de: CCee, K- 12,91% (0,97% "A", 0,34% "B", 0,05% "AB", 11,55% "O"); ccEe, K- 10,33% (0,83% "A", 0,24% "B", 9,26% "O"); CcEe, K- 9,80% (1,07% "A", 0,05% "B", 8,67% "O"); ccee, K+ 2,05% (0,29% "A", 0,1% "B", 1,66% "O"); Ccee, K+ 1,90% (0,15% "A", 1,76% "O"); ccEE, K- 1,51% (0,19% "A", 1,32% "O"); CCEe, K- 1,02% (0,29% "A", 0,73% "O"); CcEe, K+ 0,78% (0,05% "A", 0,05% "B", 0,68% "O"); CCee, K+ 0,58% (0,58% "O"); ccEe, K+ 0,54% (0,54% "O"); ccEE,K+ 0,29% (0,05% "A", 0,05% "B", 0,19% "O") e CcEE,K- 0,05% (0,05% "A"). **Conclusão:** A fenotipagem eritrocitária estendida introduzida gradativamente na rotina dos serviços de hemoterapia é considerada de grande importância na prática transfusional na seleção de fenótipos raros e no conhecimento da disponibilidade de sangue fenótipo compatível para pacientes politransfundidos e aloimunizados, além de proporcionar o conhecimento da variabilidade genética encontrada na população estudada.

873. ANÁLISE DA FREQUÊNCIA FENOTÍPICA DE DOADORES RHD-, CDE+, APÓS A IMPLANTAÇÃO DA ROTINA DE FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA ESTENDIDA DO SISTEMA RH NO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DO DOADOR DO HEMOCENTRO DE BOTUCATU – HC/ FMB/ UNESP

Rodrigues AT, Oliveira FA, Garcia AS, Garcia PC, Zanini JM, Paravani MI, Secco VNDP

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: O sistema Rh é o grupo sanguíneo considerado de maior importância na medicina transfusional depois do sistema ABO. Os antígenos desse sistema são carreados por três proteínas transmembranares não glicosiladas, porém, são codificados por dois genes *RHD* e *RHCE*. Este sistema possui cerca de 51 antígenos e mais de 200 alelos do gene *RHD*. Juntos, tais genes representam a base para 416 aminoácidos que codificam as proteínas Rh transmembranares. Seus principais antígenos — D, C, c, E, e — são imunogênicos, sendo que se as hemácias transfundidas apresentarem antígenos reconhecidos como estranhos pelo receptor, haverá a formação de anticorpos contra esses antígenos (aloimunização), o que posteriormente podem causar reações transfusionais hemolíticas devido a anticorpos não detectados em testes pré-transfusionais. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a incidência de doadores RhD-, CDE+ em relação ao sistema ABO após a implantação da rotina de fenotipagem estendida do sistema Rh. **Material e métodos:** Foram realizadas análises retrospectivas no Laboratório de Imuno-Hematologia do Doador do Hemocentro de Botucatu, no período de junho/ 2013 à junho/ 2014. **Resultados:** Neste período, foram analisadas amostras de 15.497 doadores de sangue, sendo que 2.052 (13,24%) doadores foram fenotipados para o sistema Rh. Deste total de doadores fenotipados, 42 (2,04%) doadores apresentaram o fenótipo CDE+. Relacionando esse dado com os fenótipos do sistema ABO, 11 (0,54%) são do grupo "A RhD-", 3 (0,15%) "B RhD-" e 28 (1,36%) "O RhD-". **Conclusão:** A determinação do perfil de antígenos eritrocitários em doadores de sangue e pacientes que recebem transfusão sanguínea é importante na prevenção da aloimunização e na avaliação da probabilidade de se encontrar sangue fenótipo compatível, aumentando, deste modo, a segurança transfusional dos receptores de sangue.

874. FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES COM O PERFIL DEFINIDO EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE BOTUCATU – HC/ FMB/ UNESP

Secco VNDP, Saliba FG, Rodrigues AT, Dionysio MR, Garcia PC, Paravani MI, Zanini JM, Oliveira FA

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: A aloimunização é uma resposta imunológica que ocorre quando um indivíduo é exposto a antígenos eritrocitários externos, le-

vando à produção de anticorpos irregulares dirigidos a esses antígenos. A pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) permite detectar anticorpos no soro de indivíduos aloimunizados. Caso esses anticorpos estejam presentes mas não forem detectados, podem ocorrer reações transfusionais agudas ou crônicas no paciente. A presença desses anticorpos em gestantes, dependendo da especificidade do anticorpo, pode causar consequências severas ao concepto, podendo levá-lo a óbito. Uma vez que a PAI seja positiva, torna-se necessária a identificação da especificidade do anticorpo através do teste de identificação de anticorpo irregular (IAI), utilizando o painel de hemácias. A frequência dos aloanticorpos varia devido à resposta de cada indivíduo ao estímulo para a sua produção, de fatores genéticos próprios, além da carga antigênica e da imunogenicidade do antígeno, sendo importante o conhecimento da frequência dos mesmos de acordo com a população atendida. **Objetivo:** Verificar as frequências de doadores de sangue do Hemocentro de Botucatu com a PAI positiva e a especificidade dos anticorpos irregulares identificados, no período de janeiro de 2013 a junho de 2014. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo onde foram analisados os resultados dos testes imuno-hematológicos (PAI e IAI) realizados no laboratório de Imuno-Hematologia do Doador do Hemocentro de Botucatu, no período de janeiro de 2013 a junho de 2014. **Resultados:** Das 22.079 amostras analisadas, 81 (0,37%) apresentaram a PAI positiva, sendo que, deste total, em 65 (80,25%) foi possível identificar a especificidade do anticorpo. As frequências dos anticorpos identificados foram: 22 (27,12%) anti-D; 9 (11,11%) anti-E; 8 (9,9%) anti-D+C; 7 (8,64%) anti-Le^a; 4 (4,94%) anti-Di^a; 3 (3,70%) anti-K; 3 (3,70%) anti-M; 2 (2,47%) anti-E + Di^a; 1 (1,23%) anti-I; 1 (1,23%) anti-Le^a+M; 1 (1,23%) anti-C; 1 (1,23%) anti-C+JS^a; 1 (1,23%) anti-C+Kp^a; 1 (1,23%) anti-c e 1 (1,23%) anti-e. **Conclusão:** Os anticorpos dos sistemas Rh e Kell foram os mais observados, em conformidade com os dados da literatura. O conhecimento da frequência dos anticorpos dirigidos a antígenos dos vários grupos sanguíneos é essencial para se estabelecer a incidência e especificidade dos mesmos na população.

875. FREQUÊNCIA DE GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E RH EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE BOTUCATU – HC/ FMB-UNESP

Dias FC, Oliveira FA, Garcia PC, Paravani MI, Zanini JM, Secco VNDP

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: Os sistemas ABO e Rh são considerados de grande importância na medicina transfusional devido à associação com reações hemolíticas transfusionais. São também relevantes na realização de transplantes e em relação à doença hemolítica perinatal (DHPN). O sistema ABO é determinado pela herança de um gene *ABO* de cada um dos pais e várias combinações de dois genes, as quais determinam quatros principais fenótipos: O, A, B e AB, sendo o gene O amorfo, pois nenhum antígeno detectável é produzido em herança desse gene. O sistema Rh é considerado o mais polimórfico de todos do ponto de vista transfusional, sendo o antígeno D o mais imunogênico e responsável por um número considerável de alossensibilizações. **Objetivos:** Esse trabalho teve como objetivo verificar a frequência dos sistemas de grupos sanguíneos ABO e Rh em doadores de sangue do Hemocentro de Botucatu. **Material e Métodos:** Foram realizadas análises retrospectivas dos registros em arquivos do Laboratório de Imuno-Hematologia do Doador, no período de janeiro/ 2008 à junho/ 2014 e os dados foram posteriormente transferidos para planilhas específicas Excel®. **Resultados:** Com base na análise de dados, de um total de 121.767 doadores de sangue, verificou-se que 54.572 (44,81%) são do grupo sanguíneo "O positivo"; 9.784 (8,03%), "O negativo"; 36.748 (30,17%), "A positivo"; 5.354 (4,39%), "A negativo"; 9.955 (8,17%), "B positivo"; 1.474 (1,21%), "B negativo"; 3.517 (2,88%), "AB positivo" e 443 (0,36%) pertencem ao grupo sanguíneo "AB negativo". **Conclusão:** Nesse estudo foi observado que o grupo sanguíneo "O positivo" foi o mais prevalente, seguido do grupo sanguíneo "A positivo" e as menores frequências foram encontradas para os grupos sanguíneos B e AB. As frequências obtidas foram semelhantes às de outros estudos. O conhecimento do perfil fenotípico dos doadores de sangue em relação ao sistema ABO e Rh é de suma importância para o planejamento da captação de novos doadores voluntários e fidelização dos primodoadores de diferentes grupos sanguíneos, considerando as necessidades da população e minimizando, deste modo, a problemática da falta de bolsas de sangue de diferentes grupos sanguíneos em nosso hospital e região.

876. NEUTROPHIL EXPRESSION OF HNA-2 AND MPR3 AS BIOMARKERS FOR THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA

Santos MMM, Moritz E, Chiba AK, Sass N, Guirao FP, Kimura EYS, Bordin JO

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

Introduction: The human neutrophil antigen-2 (HNA-2) is clinically important for its involvement in immune neutropenias, febrile transfusion reactions, and transfusion related acute lung injury. HNA-2 is located on glycoprotein CD177 (NB1) and is expressed in subpopulations of neutrophils. It has been suggested that HNA-2 is the receptor to the membrane fraction of proteinase 3 (mPR3), as they are co-expressed in the same subpopulation of neutrophils. Furthermore, HNA-2 binds to PECAM-1 on endothelial cells, facilitating the transendothelial migration of neutrophils. Pre-eclampsia (PE) is characterized by a neutrophil activation and production of pro-inflammatory cytokines, migration of neutrophils to the human umbilical vein, and metabolic and phenotypic changes of neutrophils leading to endothelial dysfunction. The aim of this study was to determine the expression of HNA-2 and mPR3 into three different groups of individuals: non-pregnant women, healthy pregnant women, and women with PE, in order to investigate the role of these molecules in the pathogenesis of PE. **Methods:** A cross-sectional study included samples from 81 non-pregnant women, 75 healthy pregnant women, and 45 women with PE. Blood samples from non-pregnant women were collected at the Blood Center, while blood samples from pregnant women during the second trimester of gestation were collected at two obstetric hospitals. HNA-2 and mPR3 expression was determined by flow cytometry (FACSCalibur, Becton Dickinson) using the monoclonal antibodies MEM166 conjugated to PE and WGM2 conjugated to FITC, respectively (Abcam, Cambridge, UK). Mouse IgG1 was used as isotype control (Abcam, Cambridge, UK). The data acquisition and analysis was performed by CellQuest® software (Becton Dickinson). The fluorescence intensity was classified as low (≤ 60%), medium (61-80%), and high (> 80%). **Results:** The median percentage of neutrophils expressing HNA-2 and mPR3 was significantly higher in women with PE (88%), compared with the expression in healthy pregnant (70%) and non-pregnant women (72%) ($p < 0.0001$; ANOVA). Analyzing the results according to the degree of HNA-2 and mPR3 expression, a higher expression (> 80%) was observed in 64% (29/45) of woman with PE compared to 33% (25/75) of healthy pregnant women and 26% (21/81) of non-pregnant women ($p = 0.0009$ and $p < 0.0001$; respectively). Interestingly, it was observed that two healthy pregnant women who initially presented increased antigen co-expression (median of 96%) developed PE in the 35th week of gestation. In addition, historical obstetric analysis of the healthy pregnant women group revealed three other women who had a previous clinical and laboratory diagnosis of PE, who, in this study, showed a high expression of antigens HNA-2 and mPR3 (median of 98%). **Conclusion:** The present study indicates that the expression of HNA-2 and mPR3 in neutrophils is significantly increased in women with PE. Such antigens overexpression may be associated to the increased migration of activated neutrophils to human umbilical vein endothelium, in addition to the local inflammation and tissue destruction, factors already described to be involved in the etiology of PE. The present data suggest that high expressions of HNA-2 and mPR3 measured early in the second trimester of pregnancy may be possible biomarkers for the development of PE.

877. DESCRIÇÃO DE UMA NOVA MUTAÇÃO NO GENE RHAG RESPONSÁVEL PELO FENÓTIPO RHNULL NO BRASIL

Arnoni CP[a], Muniz JG[a], Person RDM[a], Vendrani TAP[a], Gazito D[a], Castilho L[b], Latini FRM[a]

[a] *Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil*

[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Relato de caso: Paciente de 35 anos (JSS), parturiente, com duas gestações anteriores, foi encaminhada ao laboratório de referência de imuno-hematologia para identificação de anticorpos irregulares. A paciente foi tipada como O negativo, apresentando pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) positiva 3+ em LISS e 4+ em NaCl/ Enzima, TAD e autocontrole nega-

tivo. Estudos sorológicos e moleculares foram realizados para identificar o fenótipo da paciente e o anticorpo. **Métodos:** A identificação do anticorpo e a fenotipagem foram realizadas por hemaglutinação em cartão gel. DNA genômico foi extraído e utilizado para sequenciamento dos genes *RHCE* e *RHAG*. **Resultados:** A paciente foi fenotipada como D- C-c-E-e- e apresentou positividade em todas as hemácias do painel, com a mesma intensidade em todas as células em LISS Coombs (3+) e em NaCl/ Enizima (4+), sugerindo a presença do anti-Rh29. A análise do sequenciamento revelou o gene *RHCE* normal; porém, no gene *RHAG* foi encontrada uma troca em homozigose no exon 2, 310C > T, que leva a alteração Gln104Stop. Não foi encontrada alteração nos demais exons do gene *RHAG*. **Conclusão:** Os dados sorológicos indicam o fenótipo Rhnull e a provável presença do anticorpo anti-Rh29 no soro da paciente. A análise molecular identificou um novo polimorfismo na posição 310 do gene *RHAG*, que leva a um stop códon prematuro, o que sugere o comprometimento da expressão do complexo RhAG, RhCE e RhD na membrana eritrocitária.

878. ESTRATÉGIA PARA BUSCA DE DOADOR RARO

Arnoni CP[a], Muniz JG[a], Person RDM[a], Vendrani TAP[a], Gazito D[a], Castilho L[b], Latini FRM[a]

[a] *Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil*

[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: O fornecimento de unidades de sangue para pacientes com anticorpo contra antígeno de alta frequência ou contra alguns antígenos clinicamente significantes sempre é um grande desafio para todos os hemocentros. Devido a isso, no mundo todo foram criados diversos programas de doador raro. Entretanto, a implantação destes exige investimentos financeiros e técnicos. Considerando este cenário, a COLSAN criou uma estratégia de busca de doadores raros visando a melhor combinação de testes reduzindo custos e aumentando as chances de encontrar os fenótipos e genótipos raros. **Métodos:** A busca de doadores raros foi dividida em três partes: 1. Busca em doadores de repetição, o que inclui a busca sorológica e molecular em doadores de repetição do grupo O. Na busca sorológica (4.500 doadores triados), nós utilizamos o equipamento automatizado Wadiana (Grifols) e realizamos a prova cruzada com plasma de doador contendo algum anticorpo interessante, como anti-Dia, anti-K, anti-s, anti-E. As amostras Di (a+), K- foram encaminhadas para a genotipagem com o intuito de encontrar doadores Di (b-). As amostras K+ foram fenotipadas para k e as amostras s- foram fenotipadas para S. As amostras E+ foram fenotipadas para e, e quando caracterizadas como R2R2, foram fenotipadas para os antígenos clinicamente significantes. A busca molecular (1.600 doadores triados) envolveu amostras Di (a+) e outras que possuem fenótipo K-, R1R1, R0r, R2R2 e R1r. O método molecular utilizado foi o SNaPshot conforme descrito por Latini. 2. Busca em doadores Rh negativo (2.000 doadores triados): todos os nossos doadores D- são rotineiramente fenotipados para os antígenos RhCE e K, o que permite a identificação dos fenótipos raros r'r', r"r" e Rhnull. Todas as amostras K+ foram fenotipadas para k. 3. Busca de doadores com variantes de RhCE (600 doadores triados): esta busca foi focada em doadores de origem africana do grupo O e em doadores com fraca expressão do antígeno D. Foram pesquisadas as variantes RhCE que levam aos fenótipos hr^S- e hr^b-. Para isso, foram pesquisados os SNPs 712^a > G, 254C > G, 667G > T e 733C > G pela técnica de PCR-RFLP para a identificação das variantes *RHCE*ceAR, RHCE*ceEK, RHCE*ceAG, RHCE*ceMO, RHCE*ceBI, RHCE*ceSM* and ce^S. **Resultados:** Com esta estratégia, foram encontrados sete doadores S-s-, sete k-; quatro *YT*B/ B*; um *JS*A/ A*; um *CO*B/ B*; um *KP*A/ A*; dois *DI*A/ A*; dois r"r"; dois r'r'; sete hr^S-; três hr^b-; e um hr^s-, hr^B-. No período de três anos, oito pacientes com fenótipos raros puderam ser transfundidos com hemocomponentes oriundos de doadores encontrados através desta estratégia. **Conclusão:** É amplamente aceito que um programa de doador raro é importante para garantir a segurança transfusional. Nós percebemos que a implantação de um programa desse tipo necessita de esforços administrativos e técnicos. Por outro lado, demonstramos neste estudo que uma estratégia focada em alguns tipos de sangue raro é eficaz na implantação de um painel de doador raro e pode ajudar na assistência de alguns pacientes. O intercâmbio das experiências e colaborações entre diferentes centros é indispensável para a formação de um programa nacional e uma assistência de qualidade aos pacientes com fenótipos raros.

879. FREQUÊNCIA DOS FENÓTIPOS RH E KELL DOS DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DE RORAIMA

Belo SCB, Fernandes BFM, Rizzo RS, Roque DR, Alho RCRM

Centro de Hemoterapia e Hematologia de Roraima (HEMORAIMA), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: O sistema Rh é o maior e mais complexo de todos os sistemas já descritos, e na prática transfusional é considerado o segundo mais importante (atrás apenas do ABO) pela imunogenicidade de seus antígenos. A frequência do sistema Rh e Kell varia entre as populações e está diretamente ligado com a etnia de cada região. Os anticorpos específicos para os antígenos Rh estão normalmente envolvidos em reações transfusionais hemolíticas, anemias hemolíticas autoimunes e em casos de doença hemolítica perinatal. Portanto, a realização da fenotipagem dos doadores de sangue dos serviços de hemoterapia se mostra uma importante ferramenta para minimizar a ocorrência de casos de reações adversas ligadas à transfusão em decorrência de sensibilização do receptor e permite também estimar a disponibilidade de sangue compatível para pacientes que apresentam anticorpos antieritrocitários. O Hemocentro de Roraima distribui hemocomponentes para pacientes oncológicos, renais crônicos e com hemoglobinopatias que, em virtude da condição de politransfusão, são os que mais necessitam de atenção às questões de aloimunização. Dessa forma, em 2012 foi implantado no Laboratório de Imuno-Hematologia do Hemocentro de Roraima a realização de fenotipagem dos antígenos do sistema Rh (D, C, c, E, e) e Kell dos doadores. **Objetivo:** Avaliar a frequência dos fenótipos dos sistemas Rh e Kell dos doadores de sangue do Hemocentro de Roraima. **Método:** Durante esse período os doadores foram fenotipados pelo método em microplaca (*Freelys Nano, Fresenius*) para os antígenos do sistema Rh (D, C, c, E, e) e Kell. **Resultados:** Como resultado, obtivemos 1.200 doadores cadastrados com fenotipagem no sistema Hemovida. As frequências encontradas para os antígenos foram: *D* (88,9%), *C* (64,3%), *E* (34,8%), *c* (82,8%) e *e* (94,5%), o antígeno *K* foi encontrado em 3%. Essas frequências dos antígenos dos sistemas Rh e Kell tiveram valores próximos aos referenciados na literatura. **Conclusão:** Na prática, a fenotipagem tem auxiliado na seleção de hemocomponentes que favoreçam a redução de aloimunização em pacientes politransfundidos, contribuindo para uma transfusão sanguínea mais segura do ponto de vista da sensibilização dos pacientes. A perspectiva para o futuro é realização da fenotipagem estendida e criação de um banco de dados com os doadores com fenótipos raros.

880. ANÁLISE DOS PEDIDOS DE TRANSFUSÃO PARA CIRURGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE BOTUCATU – FMB – UNESP

Martins JRB, Rodrigues AT, Saliba FG, Oliveira FA, Garcia PC, Paravani MI, Secco VNDP, Neves SL, Zanini JM

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: A história da Hemoterapia mostra que a trajetória para se chegar a uma transfusão eficiente e segura foi longa e repleta de desafios. Durante a Segunda Guerra Mundial, parte destas dificuldades foram superadas por meio de pesquisas com sangue, visto que nesta época houve aumento da demanda de hemocomponentes, o que gerou o interesse e a necessidade de melhoria nas transfusões sanguíneas. Atualmente, pode-se constatar que a Hemoterapia evoluiu. Além disso, sabe-se hoje que os pacientes têm necessidades diferentes e devem ser tratados individualmente. Uma das áreas que cresceu ao longo dos anos foi a transfusão pediátrica, o que permitiu importante melhoria nas transfusões em crianças. Um dos fatores que muito influenciam a transfusão segura e eficaz é o pedido de transfusão, que deve ser realizado por médicos capacitados para tal função. **Objetivo:** Analisar os pedidos de transfusão cirúrgica em pediatria quanto ao perfil dos pacientes e hemocomponentes solicitados e transfundidos. **Métodos:** Foram analisados os pedidos de transfusão pediátrica do Centro Cirúrgico do Hospital das Clínicas enviados à Agência Transfusional do Hemocentro de Botucatu, no período entre julho e dezembro de 2013. Os seguintes dados foram observados: principais diagnósticos; quantidade de pedidos de transfusão de extrema urgência, urgência e programada; tipagem sanguínea; e idade e quantidade de hemocomponentes solicitados e transfundidos. **Resultados:** Com relação aos diagnósticos, os principais foram: atresia e estenose congênita do cólon (29,2%); atresia das vias biliares (4,9%); hemorragia (4,9%); megacólon (9,8%); encefalocele (4,9%) e ab-

dome agudo (4,9%). De um total de 41 pedidos, 19 (46,3%) corresponderam a pedidos de urgência, 3 (7,4%) de extrema urgência e 19 (46,3%) pedidos de transfusão programada. Quanto à tipagem sanguínea; 22 (53,8%) são A+; 14 (34,1%), O+; um (2,4%), AB+; um (2,4%), B+; um (2,4%) provável O+; e 2 (4,9%) provável A+ (2,4%). Os dados referentes à idade mostraram que 25 (61%) pacientes têm idade entre 0 e 1 ano; cinco (12%), entre 2 e 5 anos; sete (17%), entre 6 e 10 anos; e quatro (10%), entre 11 e 15 anos. Com relação aos hemocomponentes solicitados, as quantidades de cada um foram as seguintes: 22 (41,5%) concentrados de hemácias (CH); nove (17%) concentrados de plaquetas (CP); seis (11,3%) plasmas frescos congelados (PFC); e um (1,9%) crioprecipitado. Do total de 41 pedidos, 15 (36,6%) deles corresponderam a pedidos de hemocomponentes que não foram transfundidos e 26 (63,4%) a pedidos de hemocomponentes que foram transfundidos. **Conclusão:** Observa-se que ainda há uma quantidade considerada de pedidos de transfusão que correspondem a hemocomponentes que são solicitados e não são transfundidos. Este fato acarreta o desperdício de insumos com a realização de exames que são utilizados no preparo das bolsas de hemocomponentes. Sendo assim, faz-se necessária a discussão sobre reserva de hemocomponentes para cirurgias neste grupo, definindo parâmetros que visem a diminuição do número de pedidos de transfusão sem necessidade, bem como a otimização de estoque de hemocomponentes no banco de sangue.

881. PERFIL DOS PEDIDOS DE TRANSFUSÃO SANGUÍNEA E DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE BOTUCATU – FMB – UNESP

Martins JRB, Saliba FG, Rodrigues AT, Oliveira FA, Garcia PC, Paravani MI, Secco VNDP, Neves SL, Zanini JM

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: A hemoglobina (Hb) dos recém-nascidos RN) é predominantemente a hemoglobina F, que libera pouco oxigênio aos tecidos. Sendo assim, alguns RN podem ser beneficiados com a transfusão de concentrado de hemácias (CH) mesmo não estando muito anêmicos. Este dado é importante na avaliação da necessidade de transfusão sanguínea. **Objetivos:** Analisar os pedidos de transfusão da pediatria, bem como o perfil dos pacientes pediátricos. **Métodos:** Os dados foram retirados dos pedidos de transfusão pediátrica recebidos na agência transfusional do Hemocentro de Botucatu, no período entre julho e dezembro de 2013. **Resultados:** Foi possível observar 351 pedidos, sendo os diagnósticos mais prevalentes leucemia linfoide aguda (23%), atresia das vias biliares (7,7%), desconforto respiratório do RN (5,4%), imaturidade extrema (5,7%) e RN de baixo peso (2,6%). O setor que mais solicitou hemocomponentes foi a enfermaria de pediatria, com 107 (30,4%) pedidos, seguida da UTI pediátrica, com 101 (28,8%), 108 (30,8%) da UTI neonatal, quatro (1,1%) da UTI, 14 (4%) do ambulatório, cinco (1,5%) da pediatria, quatro (1,1%) da unidade de cuidado e oito (2,3%) do pronto-socorro. Com relação aos valores de Hb, 188 (66,7%) pacientes apresentaram dosagem de hemoglobina entre 7,1 e 10,9 g/ dL, 32 (11,3%) entre 11 e 15,9 g/ dL, cinco (1,8%) com valores acima de 16 g/ dL, 52 (18,4%) com valores abaixo de 7 g/ dL e em cinco (1,8%) pedidos não constava este dado. Os valores de Ht encontrados foram: 108 (38,6%) com valores entre 25,1 e 30,9%; 25 (8,9%) entre 31 e 35,9%; 14 (5%) entre 36 e 39,9%; 12 (4,3%) com valores acima de 40%; 115 (41,1%) com valores abaixo de 25% e em seis (2,1%) pedidos não constava este dado. Do total de pacientes, 15 (4,3%) apresentaram PAI positiva, sendo que em todos eles o anticorpo encontrado foi o anti-E. Observou-se que a idade prevalente dos pacientes é de 0 a 1 ano, com 192 (54,7%) pacientes. Em seguida, 83 (23,6%) com idade entre 2 e 5 anos, 52 (14,8%) com idade entre 6 e 10 anos e 24 (6,9%) com idade entre 11 e 16 anos. Os resultados para tipagem sanguínea foram: 149 (42,4%) O+; 98 (27,9%) A+; 33 (9,4%) provável A+; 17 (4,8%) B+; 15 (4,3%) AB+; 15 (4,3%) provável O+; 11 (3,1%) A negativo; quatro (1,1) B negativo; três (0,9%) O negativo; três (0,9%) provável B+; e três (0,9%) provável A negativo. Quanto ao tipo de pedido, 292 (83,1%) urgentes; três (0,9%) não urgentes; 23 (6,6%) de extrema urgência, 26 (7,4%) programados; e em sete (2%) pedidos este dado não havia sido preenchido. Foram solicitados 539 hemocomponentes e transfundidos 452 deles, sendo que, dos solicitados, 207 (38,4%) eram CH; 288 (53,4%), concentrados de plaquetas (CP); 35 (6,5%), plasmas frescos congelados (PFC); dois (0,4%) crioprecipitados; e sete (1,3) sangues totais (ST). Os transfundidos foram: 204 (45,1%) CH; 213 (47,1%) CP; 31 (6,9%) PFC; e quatro (0,9%) crioprecipitados. **Conclusão:** Observamos um equívoco em alguns pedidos em que foram solicitados ST, o que não é vantajoso, visto que transfundir apenas o hemocomponente necessário é mais eficaz do que a transfusão de todos os hemocomponentes concomitantemente. Além disso, foi possível analisar o perfil dos pacientes da pediatria, o que pode colaborar com a melhoria da transfusão pediátrica, considerando os riscos e benefícios existentes, necessitando de estudos para implantação de protocolos que assegurem sobre o melhor critério de indicações.

882. ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME – REVISÃO DA LITERATURA E EXPERIÊNCIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE SÃO PAULO (HC-FMUSP)

Cabral TCS, Brandão AAGS, Chinoca KN, Medici WC, Silva AC, Jens E, Nukui Y, Gualandro SF

Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

A transfusão de concentrado de hemácias é fundamental no manejo dos pacientes com anemia falciforme, porém pode estar associada a efeitos adversos como a aloimunização, uma intercorrência frequente, ainda mais comum na população falciforme do que na população geral. As frequências apresentam grande variabilidade geográfica. A taxa de desenvolvimento de aloanticorpos varia de 0,9 a 3,8/ 100 unidades transfundidas. A formação de múltiplos anticorpos é frequente nos falciformes, o que não é observado em pacientes politransfundidos por outras anemias crônicas. As mulheres parecem apresentar maior taxa de aloimunização e maior número de anticorpos quando aloimunizadas. Os aloanticorpos mais frequentes são contra os sistemas Rh, principalmente C e E, e Kell. Outros aloanticorpos clinicamente significativos acometem os sistemas MNS, Kidd e Duffy, sendo os mais comuns contra o S, Jk^b e Fy^a. O objetivo do trabalho foi definir a incidência de aloimunização dos pacientes com anemia falciforme acompanhados no Serviço de Hematologia e Hemoterapia do HC-FMUSP e verificar o padrão de anticorpos encontrados. Foram levantados 227 pacientes com diagnóstico de anemia falciforme acompanhados regularmente no nosso ambulatório. Foram encontrados 48 (21,14%) aloimunizados com anticorpos identificados. A idade dos pacientes teve média de 35,9 anos. Foram um total de 128 aloanticorpos específicos identificados, os mais comuns contra os sistemas Rh (anti C: 20,3%; anti E: 17,2%; anti D: 9,4%) e Kell (anti K: 13,3%). Dez (20,8%) pacientes desenvolveram apenas um aloanticorpo; 18 deles (37,5%), dois aloanticorpos; 20 (41,7%), três ou mais aloanticorpos. Nossa taxa de aloimunização (21,14%) é similar à encontrada na maioria dos estudos. Esta condição traz uma série de desafios. Pacientes aloimunizados têm maior dificuldade em encontrar doadores compatíveis, atrasando a transfusão. O risco de reação transfusional tardia neles é maior, variando entre 9 e 11%, bem como risco de desenvolver mais aloanticorpos em transfusões seguintes. Tem-se sugerido a eritrofenotipagem estendida, parcial (grupos Rh e Kell) ou completa, com uso apenas de transfusões fenotipicamente compatíveis para reduzir a taxa de desenvolvimento de aloanticorpos. Mediante avaliação de custos, eficácia na prevenção de formação de anticorpos e aplicabilidade prática, verificou-se que um protocolo que consista na pesquisa apenas de C, c, E, e e K é uma alternativa custo-efetiva. Conclui-se que aloimunização é uma complicação transfusional frequente e acomete em especial pacientes com anemia falciforme. Em nosso serviço foi descrita, nesse grupo de pacientes, uma prevalência semelhante à de outros estudos no Brasil e no mundo. Foi inviável avaliar com precisão o benefício do uso de fenotipagem estendida, pela impossibilidade de precisar o momento da gênese do aloanticorpo. Estudos prévios mostraram resultados promissores em prol dessa abordagem. É necessária a criação de um sistema integrado entre serviços de registro de aloanticorpos, pois os pacientes frequentemente são transfundidos em mais de um local. Outro desafio é a aloimunização Rh, pela sua complexidade genotípica. Novos estudos são aguardados com o intuito de avaliar o impacto de novas estratégias preventivas para essa complicação, que ainda traz grandes preocupações a pacientes, médicos e serviços de hemoterapia.

883. PREVALÊNCIA DE GRUPO SANGUÍNEO E FATOR RH NAS CRIANÇAS ASSISTIDAS PELO LIONS CLUBE DE ACARAÚ

Souza IP[a], Arruda ABL[a], Lemes RPG[a], Araújo KCS[a], Barros AEC[a], Santos FM[a], Sousa RDN[b], Ferreira CMS[a], Castro MF[a], Júnior JIA[c], Rodrigues KT[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Lions Clube de Acaraú, Acaraú, CE, Brasil*
[c] *Clínica Laca Saúde, Acaraú, CE, Brasil*

No ano de 1900, Landsteiner descreveu os grupos sanguíneos em três tipos: A, B e O. Logo após, em 1902, De Costello e Starli relataram a desco-

berta do grupo AB, caracterizando, assim, o sistema ABO. Dentre os demais sistemas existentes, o sistema ABO apresenta-se em destaque devido à grande expressão de seus antígenos na superfície de células sanguíneas e a presença das proteínas A e B. Os anticorpos naturais do sistema ABO são produzidos pelo organismo logo após o nascimento, normalmente a partir do 3º mês de idade, atingindo seu ápice na adolescência. A descrição do sistema Rh ocorreu em 1940, por Landsteiner e Wiener, onde observaram que o soro de coelho que tinha sido injetado com eritrócitos de macaco Rhesus causava aglutinação nas hemácias em cerca de 85% dos indivíduos — esses classificados como "Rh positivos". Aqueles cujos glóbulos vermelhos não aglutinavam chamaram de "Rh negativos". Este trabalho teve por objetivo determinar a prevalência de grupo sanguíneo e fator Rh nas crianças assistidas pelo Lions Clube de Acaraú (CE). Foi coletado sangue por punção venosa usando EDTA em 67 crianças de ambos os sexos e idade variando de 6 a 9 anos, da Escola Municipal de Ensino Infantil e Fundamental Rosa Ferreira Dias, em Acaraú, no período de março a junho de 2013. Para definir o sistema ABO e o fator Rh, os exames foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas de Acaraú – Laca Saúde em Acaraú, sendo utilizada a técnica em lâminas e confirmação em microscópio Olympus. Em caso de dúvida no fator Rh, foi realizado Du. Os gráficos e tabelas foram realizados utilizando o programa Microsoft Excel®. Pela apresentação dos resultados, concluímos que dentro da população estudada prevaleceu o grupo "O" (58,2%), sendo o grupo "AB" (3%) representante do tipo sanguíneo mais raro. Já no que diz respeito ao fator Rh, 96% das crianças apresentaram positivo e apenas 6% Rh negativo.

884. NEONATAL ALLOIMMUNE NEUTROPENIA DUE TO MATERNAL ALLOIMMUNIZATION AGAINST HUMAN NEUTROPHIL ALLOANTIGEN-1 AND -3

Abbas SA[a], Lopes LB[a], Moritz E[a], Chiba AK[a], Langhi-Junior DM[b], Baleotti W[c], Buzinaro RS[c], Fabron-Junior A[c], Ruiz MO[d], Bordin JO[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil*
[c] *Hemocentro, Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brazil*
[d] *Laboratório de Imunologia de Marília, Marília, SP, Brazil*

Background: Neonatal alloimmune neutropenia (NAN) is a potentially lethal disorder that results from maternal alloimmunization to human neutrophil antigens (HNAs) present in the fetus. The alloantibodies more frequently involved in NAN are against the HNA-1 and -2 systems; however, the HNA-3, -4, and -5 systems have also been associated with NAN. **Aims:** This study investigated the presence of maternal anti-HNA-1, -3, and anti-HLA alloantibodies when neonatal neutropenia and maternal-fetal incompatibility to HNA-1 and -3 systems were observed. Furthermore, the association between neutrophil alloimmunization and *HLA-DRB1* alleles was investigated. **Methods:** A cross sectional study included samples from 10,000 unselected neonates born in four obstetric units in Sao Paulo (Brazil). Neonatal neutropenia was defined as neutrophil count < 1.5 x 10^9/L in cord blood. Genotyping studies were performed in 88 neutropenic newborns and their 83 mothers (three pairs of twins, one triplet) by PCR-SSP for the detection of ***HNA-1*** alleles and by PCR-RFLP for the detection of ***HNA-3*** alleles (Lopes ***et al.***, Transfusion. 2014;54:1619). Serologic studies for detecting maternal HNA alloantibodies were performed in maternal-fetal incompatibility cases by granulocyte agglutination test (GAT), using a specific panel of donors genotyped for HNA-1 and -3 systems. Anti-HLA-I/II antibodies were investigated in maternal serum, and all 83 mothers were genotyped for the *HLA-DRB1* gene. **Results:** Neonatal neutropenia was identified in 88/10,000 (0.9%) newborns. Genotyping revealed 39/88 (44.3%) maternal-fetal HNA incompatibilities, corresponding to 28/88 (31.8%) for HNA-1 and 13/88 (14.8%) for HNA-3. In 12/28 (42.9%) cases, this study found incompatibility for the ***HNA-1a*** allele; 9/28 (32.1%) for ***HNA-1b***; 4/28 (14.3%) for ***HNA-1c***; 1/28(3.6%) for both ***HNA-1a*** and ***-1c***; and 2/28 (7.1%) for ***HNA-1b*** and ***-1c*** alleles. In all neutropenic cases related to the HNA-3 system, mothers were HNA-3a/a and neonates HNA-3a/b. HNA alloantibodies were found in 21/39 (53.8%) mothers including 16/28 (57.2%) anti-HNA-1 (nine for anti-HNA-1a and seven for anti-HNA-1b) and 5/13 (38.5%) anti-HNA-3b. Anti-HLA was detected in 6/16 (GAT+) maternal serum containing anti-HNA-1 and in 2/5(GAT+) with anti-HNA-3. Two maternal-fetal incompatibility cases occurred concomitantly for HNA-1 and -3 systems; however, only anti-HNA-3b could be identified using the panel of donors. *HLA-DRB1* genotyping showed an increased frequency of ***HLA-DRB1*01*** and ****10*** alleles in mothers with HNA incompatibility when anti-HNA were not found. A statistically significant difference was observed between these non-alloimmunized mothers with HNA incompatibility and the healthy individuals (***HLA-DRB1*01***, p = 0.0433; ***HLA-DRB1*10***, p = 0.0208). **Conclusions:** The observed frequency of neonatal neutropenia in Brazilians of 0.9% is similar to those described in North Americans and Europeans, with a comparable positive serology rate of 53.8%, more frequently due to the presence of anti-HNA-1 (76.2%). To the best of the authors' knowledge, this is the first study reporting the presence of anti-HNA-3b alloantibodies in newborns with NAN (23.8%). The frequencies of the ***HLA-DRB1*01*** and ****10*** alleles were increased in mothers with HNA incompatibility without anti-HNA, suggesting that such ***HLA-DRB1*** alleles may confer protection against neutrophil alloimmunization in cases of maternal-fetal incompatibility for HNA systems involved with NAN.

885. A IMPORTÂNCIA DA FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA NA TRANSFUSÃO DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Matheus EGG, Silva AM, Felipe LF, Claro MRC, Melo CMTP

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A anemia falciforme é uma desordem hematológica de caráter hereditário comumente encontrada no Brasil devido à grande miscigenação racial. A doença pode se manifestar desde formas mais leves até as mais incapacitantes, com altas taxas de mortalidade. A transfusão de concentrados de hemácias, juntamente com a hidratação e analgesia, é um dos principais recursos na terapêutica destes pacientes, e a elevada frequência de transfusões durante toda a vida pode resultar no desenvolvimento de aloimunização. **Objetivo:** Evidenciar os índices de aloimunização e o perfil antigênico dos pacientes com anemia falciforme transfundidos pelo Serviço de Hematologia e Hemoterapia de São José dos Campos (SHHSJC). **Material e métodos**: Levantamento de dados do período de outubro de 2010 a dezembro de 2013, a partir das fichas de atendimento dos pacientes diagnosticados com anemia falciforme e que foram fenotipados para os diversos sistemas de grupos sanguíneos: ABO (ISBT 001): A (ABO1), B (ABO2), A, B (ABO3); RH (ISBT 004): D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5); Kel (ISBT 006): K (KEL1), k (KEL2); FY (ISBT 008): Fy^a (FY1), Fy^b (FY2); JK (ISBT 009): Jk^a (JK1), Jk^b (JK2); MNS (ISBT 002): S (MNS3), s (MNS4) e DI (ISBT 010): Di^a (DI1). **Resultados**: No período, foram atendidos 55 pacientes com anemia falciforme. A média de idade foi de 20,7 anos, com uma distribuição trimodal (1, 8 e 27 anos) e mediana de 19, sendo 31 pacientes (56,4%) do sexo feminino e 24 (43,6%) do sexo masculino. Em relação aos grupos sanguíneos do sistema ABO, 25 (45,4%) eram do tipo O, 20 (36,4%) do tipo A, 10 (18,2%) do tipo B e nenhum do tipo AB. Quanto à fenotipagem estendida, os resultados analisados foram para ausência de antígenos, sendo encontrados os seguintes resultados para os sistemas RH e KEL: D 2 (3,6%), C 22 (40%), E 39 (70,9%), c 6 (10,9%), e 2 (3,6%), K 54 (98,2%). Quanto ao antígeno k (KEL2), foram avaliados 39 (70,9%) pacientes e nenhum apresentou ausência deste antígeno. Na fenotipagem estendida para os demais sistemas, 27 (49,1%) não apresentaram o antígeno Fy^a e 34 (61,8%) não apresentaram Fy^b, 19 (34,5%) não apresentaram Jk^a e 19 (34,5%) não apresentaram Jk^b. Quanto ao sistema MNS, foram pesquisados os antígenos S (MNS3) e s (MNS4), sendo que para S foram avaliados todos os pacientes e para s foram avaliados 48 deles (87,3%), apresentando os seguintes resultados: 32 (58,2%) não apresentaram antígeno S e 6 (12,5%) não apresentaram o antígeno s. Em relação ao sistema DI, foram avaliados 35 (63,6%) pacientes, sendo que 34 (97,1%) não apresentaram o antígeno Di^a. Quanto à pesquisa de anticorpos irregulares, cinco (9,1%) apresentaram resultado positivo, sendo que quatro (7,3%) já eram aloimunizados antes da fenotipagem e um (1,8%) desenvolveu aloimunização depois de ter sido fenotipado (apresentou um anticorpo IgG indeterminado). Em relação ao número de concentrados de hemácias transfundidos, 37 (67,3%) receberam até cinco bolsas, 12 (21,8%) receberam de seis a 10 bolsas e seis (10,9%) foram transfundidos com 11 ou mais concentrados de hemácias. **Conclusão**: Este estudo mostrou que o protocolo adotado pelo SHHSJC em referência à fenotipagem estendida dos pacientes falciformes foi eficaz, pois somente um (1,8%) paciente apresentou aloimunização após a realização da fenotipagem eritrocitária, tendo desenvolvido anticorpo IgG indeterminado, o qual não está relacionado com os antígenos pesquisados.

886. ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ALELOS HLA-DRB1 E A ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM INDIVÍDUOS BRASILEIROS

Souza CP[a], Moritz E[a], Chiba AK[a], Santos MMM[a], Sanches S[b], Manhani R[b], Júnior DML[b], Bordin JO[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A aloimunização contra antígenos eritrocitários é uma reação adversa frequentemente observada em pacientes politransfundidos e mulheres grávidas. Entretanto, ela não ocorre em todos os casos de incompatibilidade antigênica. A indução da resposta imune depende de uma apresentação adequada pelas moléculas HLA Classe II, das sequências lineares curtas de aminoácidos, derivadas de aloantígenos contendo o epítopo-alvo, para que sejam reconhecidos pelas células T CD4+. O lócus MHC Classe II mais envolvido na resposta a alopeptídeos é o *HLA-DR*. Estudos recentes sugerem que alelos do gene *HLA-DRB1* possam influenciar no processo imune, devido à ligação seletiva de peptídeos na sua molécula DR, atuando na regulação das respostas mediadas por essas células. **Objetivo:** Analisar a possível correlação entre os alelos *HLA-DRB1* e a aloimunização contra antígenos clinicamente significantes dos sistemas eritrocitários Rh, Kell, Kidd, Duffy e MNS em indivíduos brasileiros. **Casuística e métodos:** Um estudo transversal incluiu amostras de 83 casos de pacientes aloimunizados, comparadas com 120 controles não aloimunizados. As amostras apresentavam anticorpos contra as seguintes especificidades: 16 anti-D, 24 anti-C, 26 anti-E, dez anti-c, quatro anti-e, 23 anti-K, oito anti-Fy^a, 4 anti-Fy^b, 13 anti-Jk^a, três anti-Jk^b, oito anti-S e um anti-s. A coleta das amostras foi realizada no Hospital São Paulo e no Hemocentro da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. A aloimunização foi identificada pela metodologia de hemaglutinação em coluna-gel-teste. A extração de DNA foi realizada utilizando o kit comercial QIAamp Mini Kit Qiagen®, conforme instruções do fabricante. A genotipagem *HLA-DRB1* foi realizada por PCR-SSO, aliada à tecnologia Luminex. Foi avaliada a frequência do genótipo *HLA-DRB1* e sua relação com a aloimunização eritrocitária, de acordo com os polimorfismos do bolso P4, nos aminoácidos 13, 70, 71, 74 e 78. **Resultados:** O alelo *HLA-DRB1*03* foi encontrado em maior frequência em pacientes aloimunizados com anti-c (f: 0,125 *vs* f: 0,063 controles; p = 0,0009) e com anti-E (f: 0,154 *vs* f: 0,063 controles; p = 0,0422), sendo o genótipo *DRB1*0301* o melhor representado neste último grupo (f: 0,115 *vs* f: 0,038 controles; p = 0,0329). O genótipo *HLA-DRB1*0302* apresentou-se em maior frequência em pacientes aloimunizados com anti-S (f: 0,125 *vs* f: 0,021 controles; p = 0,0057). Os alelos *HLA-DRB1*0404* e *HLA-DRB1*1503* foram encontrados com maior frequência em pacientes aloimunizados com anti-Fy^a (f: 0,125 e f: 0,250, respectivamente), em relação aos controles (f: 0,013 e 0,038; p = 0,0267 e p = 0,0016, respectivamente). A frequência do alelo *HLA-DRB1*15* foi maior em pacientes aloimunizados com anti-D (f:0,344) quando comparada com o grupo controle (f:0,133; p = 0,005). As demais associações não demonstraram resultados significantes. **CONCLUSÃO:** O estudo sugere que indivíduos portadores do alelo *HLA-DRB1*03* possuem maior risco de aloimunização eritrocitária contra os antígenos E, c e S. As associações do alelo *HLA-DRB1*15* e a aloimunização anti-D, e dos alelos *HLA-DRB1*04 e *15* e a aloimunização anti-Fy^a já foram descritas na população europeia e confirmadas no presente estudo. A genotipagem *HLA-DRB1* pode contribuir para uma maior compreensão dos parâmetros de susceptibilidade implicados em aloimunização após transfusões incompatíveis, auxiliando na escolha da melhor estratégia transfusional.

887. FREQUENCY OF WRA AND ANTI-WRA IN BRAZILIAN BLOOD DONORS

Muniz JG[a], Arnoni CP[a], Gazito D[a], Person RDM[a], Vendrani TAP[a], Latini FRM[a], Castilho L[b]

[a] *Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

Background: Wr^a is a low-incidence antigen, which is antithetical to the high prevalence RBC antigen, Wr^b. Anti-Wr^a is rarely involved in hemolytic transfusion reaction and can cause hemolytic disease of the newborn. It is often an apparent naturally-occurring antibody and is found in approximately 1% to 2% of blood donors. The immunoglobulin class of anti-Wr^a can be IgM, IgG, or IgM plus IgG. Antibodies to low-incidence antigens are difficult to test, because the screening and panel cells rarely express this antigen. **Aim:** The aim of the study was to determine the frequency of Wr^a and anti-Wr^a in Brazilian blood donors. **Methods:** DNA samples from 1662 Brazilian blood donors were molecularly analyzed by SNaPshot to determine the *DI*02.03* allele and predict the Wr^a antigen frequency. To detect anti-Wr^a, serum samples from 1,049 blood donors were analyzed by serological methods (solid-phase and gel test) using a Wr^a positive RBC from a blood donor and two Wr^a positive RBCs from commercial panels (Immucor, Atlanta, USA and DiaMed, Lagoa Santa, BR). The serum was treated with DTT (dithiothreitol) for determining the immunoglobulin class. **Results:** From 1,662 donors, only one sample showed the *DI*02.03* allele heterozygously, predicting the Wr (a+b+) phenotype. The presence of anti-Wr^a was detected in 34 (3.24%) blood donor samples, with an incidence of 22 (64.7%) in females and 12 (35.3%) in males. Regarding immunoglobulin class, eight (23.5%) anti-Wr^a were classified as IgG and 26 (76.5%) as IgM. Anti-Wr^{a}IgG was found in two (25.0%) males and six (75.0%) females. From eight anti-Wr^a classified as IgG, four were classified as IgG1, two were IgG3, and three anti-Wr^a were not classified as IgG3 or IgG1; they were probably classified as IgG2 or IgG4, which do not cause severe transfusion reaction. **Conclusion:** This study demonstrated a very low incidence (0.06%) of the Wr^a antigen in Brazilian blood donors. Additionally, it was shown that the frequency of anti-Wr^a in this population is higher than previously reported, present in almost 3% of blood donors. Considering the Wr^a antigen frequency in this population and the immunoglobulin class, it is thought that most anti-Wr^a herein identified are naturally occurring antibodies.

888. INVESTIGAÇÃO DO POLIMORFISMO DE GENES DE GRUPOS SANGUÍNEOS EM DOADORES VOLUNTÁRIOS DE SANGUE E EM PACIENTES COM HEMOPATIAS NO ESTADO DE SANTA CATARINA

Costa DC[a], Schinaider AA[a], Santos TMD[a], Schörner EJ[b], Santos–Silva MC[a]

[a] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Hemocentro de Santa Catarina (HEMOSC), Florianópolis, SC, Brasil*

De acordo com a nomenclatura da sociedade internacional de transfusão sanguínea (ISBT), já foram descritos mais de 340 antígenos eritrocitários, dos quais 296 estão distribuídos em 33 sistemas de grupos sanguíneos e os demais organizados em coleções e séries. Os polimorfismos dos sistemas de grupos sanguíneos são altamente polimórficos e a distribuição de alelos varia entre diferentes populações e grupos étnicos. Por isso, o conhecimento e a detecção dos antígenos eritrocitários são essenciais na prática transfusional, pois o desenvolvimento de anticorpos contra esses antígenos pode se tornar um grande problema clínico, principalmente nos casos onde os pacientes são portadores de hemopatias ou em outras doenças que requerem transfusões sanguíneas periódicas. Os métodos moleculares para a identificação dos antígenos de grupos sanguíneos já são aplicados em alguns países. Inclusive já existem protocolos de genotipagem de antígenos eritrocitários bem estabelecidos e validados na população brasileira, contudo, devido à grande miscigenação presente em nosso país, ainda há a necessidade de se identificar os polimorfismos dos grupos sanguíneos nas diferentes regiões brasileiras, como por exemplo, na população do estado de Santa Catarina, onde não foi publicado nenhum estudo até o presente momento. Assim, o objetivo deste trabalho foi investigar o polimorfismo de genes de grupos sanguíneos em doadores voluntários de sangue e em pacientes com hemopatias no estado de Santa Catarina. Para avaliar os polimorfismos do sistema de grupo sanguíneos Kell, Duffy, Kidd e Diego em doadores de sangue e pacientes portadores de hemopatias do estado de Santa Catarina foram genotipados amostras de 337 doadores de sangue de sete regiões do estado que compõem a hemorrede de hemoterapia e 31 amostras de pacientes que necessitam de transfusão encaminhadas ao Laboratório de Oncologia Experimental e Hemopatias (LOEH) entre agosto de 2011 e março de 2014. Para a identificação dos alelos foi utilizada a técnica da reação em cadeia da polimerase seguida da digestão enzimática com enzimas de restrição (PCR-RFLP). Na análise dos resultados, foi observada que os genótipos mais frequente encontrados foram *KEL*02/ KEL*02* (93%), *FY*01/ FY*02* (51%), *GATA-67T/ T* (92%), *JK*01/ JK*02* (46,3%) e *DI*02/ DI*02* (93%). As frequências genotípicas obtidas neste estudo foram comparadas com duas populações brasileiras e com quatro grupos étnicos. Diferenças significativas foram encontradas nas comparações realizadas com outras popula-

ções brasileiras, inclusive entre as populações das diferentes regiões de Santa Catarina, mostrando que, mesmo no dentro do estado, há uma população heterogênea. Além disso, foi possível observar que a população do estado de Santa Catarina tem frequências genotípicas similares a caucasianos, hispânicos e populações asiáticas para os sistemas de grupos sanguíneos Kell, Duffy e Kidd e ameríndia para o sistema de grupo sanguíneo Diego. Os dados obtidos neste trabalho, além de permitir conhecer a população estudada, também possibilitarão criar um banco de dados com os resultados da genotipagem obtidos em doadores, com a finalidade de se estabelecer um protocolo seguro de transfusão para os pacientes que necessitam de transfusão sanguínea.

889. INCIDÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM DOADORES DE SANGUE DO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE BAURU – FAMESP

Lima PSP, Cardoso MT, Nascimento RL, Catto MA, Frigo TMC, Ribeiro GR, Maciel ACE, Garcia MN, Cantão NM, Freitas TC

Hemonúcleo do Hospital de Base de Bauru, Faculdade Método de São Paulo (FAMESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Anticorpos são proteínas formadas por inativação do sistema imune. São encontrados em soro ou plasma ou ligados à membrana eritrocitária. Quando ocorrem por estímulos naturais, são ditos anticorpos regulares, como na imunização ABO. Quando formados em resposta a aloantígenos presentes na superfície das hemácias do doador ou feto, são ditos anticorpos irregulares. A pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) é utilizada rotineiramente para identificação de anticorpos clinicamente significantes, que possam estar presentes nos soros de doadores. **Objetivo:** Avaliar a incidência de aloanticorpos em doadores de sangue no Hemonúcleo do Hospital de Base Bauru – Famesp. **Material e métodos:** Foram avaliadas amostras de doadores de sangue no período de agosto de 2013 a julho de 2014. Os dados foram obtidos através do sistema informatizado Hemote Plus. A PAI foi realizada pela metodologia em gel (LISS/ Coombs) com ID-DiaCell Pool. **Resultados**: Foram analisadas 14.971 amostras de doadores, sendo que em 14.833 (99,08%) a PAI foi negativa e em 138 (0,92%), resultou positiva. Destes, 75 (54,35%) são indivíduos do sexo masculino e 63 (45,65%) do sexo feminino. Quanto aos grupos sanguíneos, evidenciamos a ocorrência de anticorpos irregulares em 49 (35,51%) doadores do grupo O positivo, 36 (26,09%) em A positivo, 17 (12,32%) em B positivo, 13 (9,42%) em O negativo, 11 (7,97%) em A negativo, seis (4,35%) em AB positivo, cino (3,62%) em B negativo e um (0,72%) em AB negativo. **Conclusão**: Conhecendo a importância clínica de anticorpos irregulares no organismo de pacientes submetidos a transfusões, o presente estudo possibilitou identificar a incidência de anticorpos irregulares em doadores de sangue do Hemonúcleo de Bauru, na tentativa de diminuir as reações transfusionais em receptores.

890. FREQUÊNCIA DE GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E RHD EM DOADORES DE SANGUE DO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE BAURU – FAMESP

Cardoso MT, Nascimento RL, Lima PSP, Garcia MN, Silva LX, Cantão NM, Damada JTG, Takemura RSB, Nakamura RSB, Freitas TC

Hemonúcleo do Hospital de Base de Bauru, Faculdade Método de São Paulo (FAMESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A análise do perfil antigênico dos doadores de sangue permite determinar a frequência dos grupos sanguíneos nos sistemas ABO e RhD e, assim, estabelecer diretrizes visando aumentar o número de doadores da unidade de acordo com as necessidades da demanda hospitalar. A fenotipagem eritrocitária é essencial para a segurança transfusional. Falhas nesse procedimento podem levar a reações transfusionais severas. **Objetivo:** Determinar a frequência dos grupos sanguíneos ABO e RhD dos doadores de sangue do Hemonúcleo de Bauru. **Material e métodos:** Realizou-se um estudo retrospectivo no período de agosto de 2013 a julho de 2014. Os dados foram obtidos através do sistema informatizado Hemote Plus. As tipagens eritrocitárias foram realizadas utilizando-se a técnica em microplacas e, quanto aos confirmatórios de RhD, gel (LISS/ Coombs). **Resultados:** Foram realizadas 14.971 tipagens sanguíneas de doadores de sangue. A frequência dos grupos sanguíneos ABO e RhD observadas no Hemonúcleo de Bauru foram: O+ (41,39%), A+ (31,33%), B+ (10,89%), O- (6,57%), A- (4,79%), AB+ (2,90%), B- (1,54%) e AB- (0,59%). Quanto ao sistema Rh, 86,51% dos doadores de sangue são positivos e 13,49% são negativos. **Conclusão:** Os aspectos investigados apontados nesta pesquisa nos permitem compor o perfil dos doadores de sangue quanto aos grupos sanguíneos, o que possibilita suprir a demanda hospitalar do município e região de abrangência.

891. IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS IRREGULARES (PAI) EM PACIENTES DO BANCO DE SANGUE DE CAXIAS DO SUL (RS)

Giustina MD, Sozua DDS, Gregoletto ML, Poeta J

Faculdade da Serra Gaúcha (FSG), Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: Anticorpos eritrocitários são produzidos como resposta do sistema imune humoral a um indivíduo exposto a antígenos alheios ao seu organismo. Os principais eventos que desencadeiam este processo são transfusões sanguíneas e gestações. O principal exame para identificação desses anticorpos irregulares é a pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), que tem como princípio a triagem de anticorpos eritrocitários desenvolvidos no soro do paciente pela ausência dos respectivos antígenos correlatados do sistema sanguíneo. O objetivo deste trabalho foi relatar a importância e a frequência da PAI na prática da medicina transfusional através de uma análise de banco de dados coletados no Banco de Sangue de Caxias do Sul/ RS. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo realizado no Banco de Sangue de Caxias do Sul para o qual foram coletados dados dos pacientes entre o período de janeiro de 2010 a outubro de 2013, incluindo apenas prontuários com PAI positivo. Foram analisados históricos de pacientes que apresentavam em seu organismo anticorpos irregulares, sendo posteriormente separados por sexo, idade, tipagem ABO e Rh, fenotipagem, Coombs direto, autoanticorpo, painel de identificação de anticorpos irregulares em LISS e enzima, número de transfusões já realizadas, número de gestações e reações transfusionais. **Resultados e discussões:** Num total de 307 prontuários analisados — maioria homens (67%), com média de idade ± SD de 67 ± 21 anos — sabe-se que 100% apresentaram PAI positivo**.** As tipagens avaliadas no estudo foram: "A", 42,1%; "O", 42,3%; "B", 10,7% e "AB", 4,9%. Destes, 29% possuíam Rh negativo. Em 39% observou-se Coombs direto positivo, e um resultado similar foi encontrado nos testes de autocontrole, com um percentual de 35% de resultados positivos. Para a determinação específica do anticorpo eritrocitário, foi utilizada a técnica do Painel de LISS, no qual os anticorpos D (24,5%), K (20,2%) e E (12,2%) se destacam como os mais prevalentes. Com a utilização da técnica do painel de enzimas, os resultados prevalentes foram dos anticorpos D (26,8%), K (14,1%) e E (16,1%). Sabendo da existência de anticorpos irregulares no paciente, e já tendo identificados os mesmos, se faz necessária a realização do teste de Fenotipagem, neste os resultados predominantes são: 16,5% de c, E, K; 29,2% de C, E, K; 25,4% de E, K e 12,3% de C, K. Em relação às transfusões anteriores, 32% dos estudados já haviam transfundido até dez bolsas de sangue, 16,8% de 11 a 30 bolsas, 9% já haviam transfundido um número maior que 30 unidades de bolsas, sendo 4,2% politransfundidos. Quanto ao número de gestações, 70,3% nunca engravidaram; 17% tiveram de uma a três gestações; e 12,7%, acima de quatro, destacando-se que 6,4% das pacientes dizia já ter tido de 10 a 20 gestações. **Conclusão:** Confirmando a sua importância no processo de transfusão sanguínea, a PAI se mostra fundamental na medicina transfusional, indispensável para uma maior segurança. Com os dados obtidos, percebe-se que o indivíduo, mesmo já tendo transfundido anteriormente, pode adquirir anticorpos irregulares através destas transfusões ou até mesmo de gestações. Um atendimento de qualidade, especializado e capacitado nos itens propostos, é o que todo cliente busca ao procurar atendimento, tornando-se obrigação de qualquer bom prestador.

892. INTERLEUKIN-17 POLYMORPHISMS AND RISKS OF RED BLOOD CELL ALLOIMMUNIZATION IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE

Sippert EA, Gaspardi AC, Botelho MA, Gilli S, Saad S, Carvalho MA, Castilho L

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

Background: One of the most serious consequences of red blood cell (RBC) transfusions in patients with sickle cell disease (SCD) is alloimmunization. In fact, it has been observed that a group of polytransfused patients with SCD will develop allo/autoantibodies against multiple RBC antigens, but an interesting fact is that not all patients develop alloantibodies following exposure to transfused RBCs.

Genetic factors controlling inflammatory responses are possible candidates, as the state of inflammation in recipients may activate the innate immune system and convert an inert or even a tolerogenic event into an immunogenic one. Interleukin-17 (IL-17) is a pro-inflammatory cytokine produced by T helper 17 (Th17) cells, which plays an important role in both innate and adaptive immune systems. Based on this, the objective of this study was to investigate, for the first time, the association of IL17-A –197G/A (rs2275913) and IL17-F 7488A/G (p. His161Arg rs763780) polymorphisms with alloimmunization risk among patients with SCD who received multiple transfusions. **Methods:** The genotypic and allelic distributions of IL-17A –197G/A and IL-17F 7488 A/G genes polymorphisms were analyzed by polymerase chain reaction (PCR) and restriction fragment length polymorphism (RFLP) in 113 patients with SCD (39 alloimmunized and 74 non-alloimmunized to RBC antigens) and 73 healthy controls. The Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) and the allelic and genotypic frequencies were obtained by Arlequin v. 3.1 software. The frequencies of IL-17 polymorphisms were compared using Fisher's exact test. **Results:** The distribution of genotype frequencies of IL-17A and IL-17F polymorphisms in patient and control groups were in Hardy–Weinberg equilibrium ($p > 0.05$). The results revealed a statistically significant association between heterozygous IL-17A –197AG genotype and increased alloimmunization risk (alloimmunized: 41%; non-alloimmunized: 18.9%; OR = 2.85; 95% CI = 1.2-6.9; $p = 0.028$). No significant difference was found in the distribution of genotypes and allele frequencies among alloimmunized and non-alloimmunized patients and healthy controls for IL-17F 7488A/G polymorphisms ($p > 0.05$). **Conclusion:** These results showed that the heterozygous IL-17A –197AG genotype is associated with susceptibility to erythrocyte alloimmunization in patients with SCD. Further studies should be performed to investigate the mechanisms by which these gene polymorphisms affect alloimmunization and the contribution of that association to the expression of cytokines.

893. HLA-DRB1*15 CAN BE ASSOCIATED WITH SUSCEPTIBILITY TO ANTI-E ALLOIMMUNIZATION IN BRAZILIAN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE

Sippert EA[a], Rodrigues C[b], Botelho MA[a], Visentainer JE[b], Gilli S[a], Junior WB[c], Castilho L[a]

[a] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[b] *Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brazil*
[c] *Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brazil*

Background: Blood transfusion is a vital therapy in treating and preventing the complications of sickle cell disease (SCD). However, despite the fact that transfusions of packed red blood cells significantly improve morbidity and mortality in this patient population, their use is complicated by the high incidence of red blood cell (RBC) alloimmunization, which can result in delayed hemolytic transfusion reaction. However, not all patients develop antibodies after exposure to RBC transfusion. The hypothesis is that patients who are alloimmunized to RBC antigens represent a genetically distinct group with an increased susceptibility for sensitization to blood group antigens. The HLA system plays an important role in modulating the immune response; therefore, the association of HLA class I and class II alleles has been investigated as a potential factor of susceptibility for RBC alloimmunization in some groups of polytransfused patients. **Aim:** The purpose of this study was to investigate an association between HLA polymorphisms and RBC alloimmunization in polytransfused patients with SCD. **Methods:** One hundred and one polytransfused patients with SCD (39 alloimmunized to RBC antigens and 62 non-alloimmunized) were genotyped for HLA class I (HLA-A, HLA-B, and HLA-C) and class II (HLA-DRB1, HLA-DQA1, and HLA-DQB1) by PCR-SSO (One Lambda, Luminex, Plataform). HLA alleles and the phenotypic frequencies were obtained by direct counting. The association between HLA and the distinct groups was analyzed by the chi-squared or Fisher's exact test when appropriate. **Results:** ***HLA-DRB1*15*** was associated with an increased risk of alloimmunization ($p = 0.039$; OR = 3.0; CI = 1.1-8.5). When the specificity of the antibodies produced was analyzed, it was verified that ***HLA-DRB1*15*** was significantly associated with anti-E alloimmunization in SCD patients (7/30, 23.3%) when compared with SCD non-alloimmunized patients (7/124, 5.6%; $p = 0.0075$; OR = 4.3; 95% CI = 1.3-13.6). **Conclusion:** These results indicate that ***HLA-DRB1*15*** can be associated with susceptibility to anti-E alloimmunization in polytransfused patients with SCD, and that this allelic group may define a high-responding phenotype. Larger studies are necessary to identify possible risk factors for RBC alloimmunization in patients with SCD and to corroborate these findings.

894. FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM RECEPTORES DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HUSM, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2012 A JUNHO DE 2014

Cogo JP, Fontoura AM, Bauchspiess K, Foletto AS, Segala Z

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS, Brasil

Introdução: A fenotipagem eritrocitária pré-transfusional é um importante procedimento para aumentar a segurança das transfusões sanguíneas, sendo realizada rotineiramente no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria (SHT/ HUSM) desde 2012, em pacientes grávidas e/ ou mulheres em período fértil e pacientes que tem potencial para serem politransfundidos. Vários aloanticorpos eritrocitários produzidos por sensibilizações a antígenos estranhos, durante gestações e transfusões, possuem importância clínica por provocarem hemólise no feto ou recém-nascido e/ ou receptor de sangue. **Objetivos:** O presente trabalho tem como objetivo avaliar a frequência de anticorpos antieritrocitários irregulares em receptores do HUSM desde janeiro de 2012 a julho de 2014. **Materiais e métodos**: As amostras de todos os receptores de hemocomponentes do HUSM foram submetidas à pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), processada pela técnica em gel, com os reagentes DiaCell® I e II. Nas amostras que apresentaram resultados positivos foi feita a identificação, utilizando-se painéis comerciais contendo 11 hemácias não papainizadas, painéis enzimáticos e, quando necessário, painel para eluição ácida Diacidel® (todos Diamed-Bio-Rad®). Os seguintes dados de cada receptor com PAI positiva foram considerados e analisados: gênero, idade, tipo sanguíneo, histórico transfusional e gestacional. **Resultados:** Dos 60 pacientes estudados, 27 já chegaram ao SHT/ HUSM sensibilizados, três eram recém-nascidos e 30 eram pacientes que desenvolveram aloanticorpos durante o período em estudo. Do total de aloimunizados, 38 eram do sexo feminino e 22 do masculino (1,72 mulheres para um homem). Destes, dez pacientes apresentaram múltiplos anticorpos, em sete receptores não foi possível fazer a identificação dos aloanticorpos e 43 receptores foram sensibilizados por apenas um anticorpo. Os aloanticorpos anti-Kell e os dirigidos contra antígenos do sistema Rh foram os mais frequentes (81,54%), os aloanticorpos do sistema Duffy (3,08%), sistema Kidd (1,54%), sistema Lewis (4,61%), sistema MNS (3,08%), sistema Diego (4,61%) e sistema P (1,54%). **Conclusão:** A maior ocorrência de aloanticorpos contra determinados antígenos dos sistemas Rh e Kell é consoante com os dados da literatura, pois ambos os sistemas contêm antígenos fortemente imunogênicos. A baixa ocorrência da aloimunização no SHT/ HUSM, visto que grande parte dos pacientes já estava sensibilizada quando necessitaram transfusão em nosso hospital, reforça a importância da fenotipagem eritrocitária para todos os pacientes dependentes de transfusões crônicas, já que nestes se observa maior ocorrência de aloimunização devido ao grande histórico transfusional. Assim sendo, a implantação da fenotipagem na rotina dos serviços de hemoterapia certamente contribuirá para reduzir os índices de aloimunização eritrocitária e de reações transfusionais hemolíticas, contribuindo para aumentar a segurança transfusional.

895. EVALUATION OF CYTOKINES GENE EXPRESSION, TH17, AND TREG CELLS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE (SCD) ALLOIMMUNIZED AND NON-ALLOIMMUNIZED TO RED CELL ANTIGENS

Sippert EA, Gilli S, Pericole F, Calgarotto AK, Saad S, Addas-Carvalho M, Castilho L

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Transfused patients with SCD frequently become alloimmunized to red blood cell (RBC) antigens. Many factors may influence the immune system to respond to blood group antigens including dosage, immunogenicity of the antigen, as well as genetic

factors related to patients or acquired system. However, differences in the immune response of transfused patients developing alloantibodies (responders) and those who do not develop antibodies (non-responders) are not completely known. Identification of factors that lead to alloimmunization could help in the management of SCD and other diseases requiring transfusion therapy. This study aimed to determine the frequencies of Th17 and Treg cells in peripheral CD4 T-cells and gene expression of cytokines (IL-4, IL-10, IL-6, TGF-β) in patients with SCD alloimmunized and non-alloimmunized to RBC antigens. **Methods:** This study comprised 47 transfused patients with SCD (11 alloimmunized and 36 non-alloimmunized to RBC antigens) and 28 race-matched healthy controls from Hemocentro-UNICAMP. The percentage of Th17 and Treg cells in peripheral blood mononuclear cells were detected by flow cytometry. The cells were stained with anti-CD3, -CD4, and -IL17A for Th17 analysis and with anti-CD4, -CD25, and -Foxp3 for Treg enumeration. The quantification of gene expression of cytokines was performed by real-time PCR. Statistical analyses were performed using the Wilcoxon test. **Results:** Patients presented increased gene expressions of IL-6 and TGF-β when compared to healthy individuals. However, when alloimmunized patients with SCD were compared with non-alloimmunized, it was observed that only IL-6 gene expression was significantly increased in non-alloimmunized patients ($p < 0.05$). Furthermore, patients with SCD had decreased Treg and increased Th17 frequency when compared to healthy controls, although differences in Treg and Th17 frequencies between alloimmunized and non-alloimmunized patients were not statistically significant ($p > 0.05$). **Conclusion:** Gene expression of IL-6 was significantly higher in non-alloimmunized patients to red cell antigens, suggesting that cytokines may be involved in the immunoregulatory state of the transfused patients with SCD. In this study, no relationship between the Treg and Th17 frequency and RBC alloimmunization was observed.

896. UTILIZAÇÃO DA PLATAFORMA BEADCHIPNA DISCREPÂNCIA DA TIPAGEM RHD

Mota M[a], Torres KB[a], Aravechia MG[a], Santos LD[a], Costa TH[a], Sirianni MMF[a], Saito MH[a], Almeida LF[a], Castilho L[b], Kutner JM[a]

[a] *Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: O sistema Rh é um dos sistemas de grupos sanguíneos mais complexos, codificados por dois genes altamente homólogos, *RHD* e *RHCE*. A proximidade entre estes genes no cromossomo facilita a ocorrência da conversão gênica em cis durante os rearranjos gênicos entre eles, levando à formação de genes híbridos e à ocorrência de polimorfismos de um único nucleotídeo, responsáveis pela alteração da expressão e na estrutura dos antígenos Rh.Variantes RhD e RhCE são relativamente frequentes na população brasileira e estão associadas com as discrepâncias sorológicas encontradas na rotina da tipagem Rh. **Objetivo:** Caracterizar molecularmente alelos *RHD* e *RHCE* alterados responsáveis por variantes Rh em amostras de doadores de sangue e pacientes que apresentaram fraca expressão ou discrepâncias sorológicas na determinação do antígeno D. **Material e métodos:** Foram analisadas 56 amostras de DNA genômico pela técnica de microarranjos, plataformas *RHD* e *RHCE* BeadChip® (*Bioarray Solutions*, Immucor, EUA), que apresentaram resultados sorológicos fracamente positivos ou resultados discrepantes com dois antissoros monoclonais anti-D (IgM e IgG). A técnica BeadChip® utiliza uma reação de PCR multiplex para amplificação de 36 polimorfismos *RHD* e 28 polimorfismos *RHCE*. Após a amplificação e digestão, as cadeias simples de DNA são incubadas com a matriz do BeadChip®, que hibridizam com as sondas corrspondentes. Na reação subsequente ocorre a extensão e a incorporação de moléculas de dNTP marcadas com fluorescência nas sondas em que a extremidade 3 coincide exatamente com o DNA hibridizado. Após aquisição automatizada da imagem, os dados são analisados e interpretados por um *software* específico. **Resultados:** Todas as amostras analisadas foram caracterizadas molecularmente como *RHD* parciais: *RH*DAR* (n = 17); *RH*DVI* (n = 7); *RHD*DFR* (n = 2); *RHD*DBT-2* (n = 1); *RHD*DIVa tipo 2* (n = 1); *RHD*DIV tipo 4* (n = 1); *RHD* Fraco tipo 4* (n = 10). Sete amostras apresentaram variantes *RHD* heterozigotas compostas: *RHD*DAR/ DIIIa-CE (4-7) -D* (n = 2); *RHD*DAR/ DIVa tipo 2* (n = 1); *RHD*DAR/ DIIIa* (n = 1); *RHD*4 tipo 2/ DIIIa* (n = 1). As combinações alélicas entre *RHD* e *RHCE* foram também identificadas na população estudada: *RHD*DAR* com *RHCE*ceAR* (n = 10); *RHD*DIVa-2* com *RHCE*ceTI* (n = 2); *RHD*DIIIa-CE (4-7) -D* com *(C) ce*[s] (n = 1); *RHD*DAR/ DIIIa-CE (4-7) -D* com *RHCE*ceAr/ (C) ce*[s] (n = 1); *RHD*VI/ DIIIa-CE (4-7) -D* com *WT/ (C) ce*[s] (n = 1). **Conclusão:** A maioria das variantes RhD e combinações alélicas *RHD/ RHCE* encontradas nesta população ocorre predominantemente em indivíduos de origem africana, refletindo, assim, a influência africana na população brasileira. A plataforma BeadChip®, utilizada na caracterização molecular destas variantes, possibilita a resolução das discrepâncias sorológicas encontradas na tipagem RhD e na identificção de pacientes com risco aloimunização Rh.

897. SIMULTANEOUS OCCURRENCE OF NEONATAL ALLOIMMUNE THROMBOCYTOPENIA AND NEUTROPENIA ASSOCIATED WITH MULTIPLE MATERNAL ANTIBODIES

Nogueira-Silva LC[a], Abbas SA[a], Lopes LB[a], Chiba A[a], Kuniyoshi A[a], Santos AMD[a], Langhi-Junior DM[b], Moritz E[a], Bordin JO[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil*

Background: Neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT) results from maternal-fetal platelet antigen incompatibility leading to the production of maternal antibodies and destruction of fetal platelets during pregnancy. Similarly, neonatal alloimmune neutropenia (NAN) is caused by maternal alloimmunization to incompatible fetal neutrophil antigens, followed by transplacental transfer of the maternal anti-neutrophil antibody, causing fetal or neonatal neutropenia. Although there are many reports in the literature describing these rare disorders, the simultaneous occurrence of NAIT and NAN has not been systematically evaluated. In this study, a case of NAIT associated with NAN is reported. **Material and methods:** A healthy 46-year-old primiparous woman gave birth to triplets in at 30.9 gestational weeks, through a C-section, after a fertility treatment using an egg donation. The first neonate, a 1,600g female newborn with a first/fifth minute Apgar score of 8/9, healthy at physical examination, presented severe thrombocytopenia (platelet count = $30x10^9$/L) and a neutrophil count of $1.6X10^9$/L at birth. The second neonate, a 1,275g male newborn had a first/fifth minute Apgar score of 7/7, was healthy at physical examination, and presented thrombocytopenia (platelet count = $82x10^9$/L) and neutropenia (neutrophil count = $0.66x10^9$/L). Intracranial bleeding, perinatal infections, and genetic and hematologic disorders were ruled out, and the neonates showed a spontaneously normalization of the platelets and neutrophils counts. Unfortunately, blood sample from the third neonate, a 1,525g female newborn with first/fifth minute Apgar score of 9/9, was not available. Mother and neonates were genotyped for platelets antigens (HPA-1-11,-15) and neutrophil antigens (HNA-1,-3). HPA genotyping was performed by PCR-SSP, PCR-RFPL, and xMAP technology (IDHPA[XT]; Grifols-Progenika – Spain). HNA genotyping was performed by PCR-SSP and PCR-RFPL. Platelets antibodies were investigated in maternal serum by platelet enzyme-linked immunosorbent assay (PaK12G; Immucor GTI Diagnostic Inc. – United States); neutrophil antibodies were investigated by granulocyte agglutination test (GAT) using a panel of donors previously genotyped for HNA-1,-3 systems, while anti-HLA antibodies were investigated by ELISA (LAT Mixed; One Lambda Inc. – United States and PaK12G; Immucor GTI Diagnostic Inc. – United States). **Results:** Genotyping studies revealed mismatches for HPA-1,-5 and HNA-1,-3 systems between mother (*HPA-1a1a,5a5a; HNA-1a1a,3a3a*) and neonates (Neonate 1: *HPA-1b1b,5a5b; HNA-1b1b,3a3b* and Neonate 2: *HPA-1b1b,5a5b; HNA-1b1b,3a3a*). Serologic antibody screening tests showed the presence of anti-HPA-5b, anti-HNA-3b, and anti-HLA in maternal serum. **Conclusion:** the occurrence of NAIT associated with NAN was described in preterm neonates with important thrombocytopenia and neutropenia due a multiple maternal sensitization to incompatible fetal antigens. As these syndromes pose a risk to the neonate's life, early and correct diagnosis is very important in order to apply appropriate treatment to the neonates and allow for an effective prenatal therapy for future pregnancies.

898. BENEFIT OF RH AND K PHENOTYPE MATCHING IN TRANSFUSED PATIENTS WITH ONCO-HEMATOLOGY DISEASES

Mota M[a], Cruz RO[a], Aravechia MG[a], Freire PBC[a], Silva JCM[a], Lima JKA[a], Silva NC[a], Castilho L[b], Kutner JM[a]

[a] *Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

Background: Blood transfusions are life-sustaining in chronically transfused patients. However, certain complications, such as alloimmunization to red blood cells, can create challenges in the management of those 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 chronically transfused individuals. These protocols range from providing limited phenotype-matched RBCs for only Rh and K antigens to providing extended phenotype-matched RBCs for Rh, K, S, Fy^a, and Jk^a antigens prior to transfusion Nevertheless, extensive phenotyping is expensive, laborious, and cannot be performed in certain situations. This study aimed to assess the effectiveness of Rh and K phenotype-matching in reducing alloimmunization in chronic transfused patients with onco-hematology diseases. **Methods:** Age, gender, number of transfusions, and the rate of alloimmunization were determined during the course of one year in patients who received ABO, Rh, and K-matched units and in patients receiving only ABO and RhD-phenotype-matched blood transfusions. **Results:** A total of 417 transfused patients with onco-hematology diseases were enrolled (254 patients received RBCs that were only ABO and RhD-matched and 163 patients received blood units matched for ABO, Rh, and K). Of the 254 patients who received ABO and RhD -matched units (median of 16 transfusions), 145 were males and 109 females, whose median age was 57 years. Of the 163 patients transfused with ABO, Rh, and K-matched units (median of 14 transfusions), 106 were males and 57 females, whose median age was 61 years. The rate of red cell alloimmunization in the patients receiving blood units Rh and K-matched was 0.6%, while the rate of alloimmunization in the patients receiving blood units that were only ABO and RhD-matched was 5.5%. The only patient alloimmunized in the group receiving Rh and K-phenotype-matched units was 68 years old, received 134 blood transfusions, and developed an anti-Jk^b. The majority of antibodies developed by the group of patients receiving ABO and RhD-matched RBCs were against Rh and K antigens. **Conclusion:** The present results show that, in this population of patients with onco-hematology diseases, who require multiple transfusions, matching for Rh and K can be cost-effective. For patients with chronic medical conditions, who knowingly will have to receive RBC transfusions as part of their medical treatment for months or years, it is of interest to have a programmed approach, trying to minimize adverse effects, such as erythrocyte alloimmunization.

899. ASSOCIAÇÃO DOS ALELOS DO HLA CLASSE II COM AS CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS DA ANEMIA FALCIFORME

Ponte MF[a], Silva SFR[b], Silva SL[b], Ribeiro IF[a], Lemes RPG[a], Santos TEJD[a], Santos TND[a], Machado CMG[a], Souza IP[a], Dutra LLA[a]

[a] *Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil*

A anemia falciforme (AF) é uma doença hereditária, frequente — mas não exclusiva — em indivíduos de origem africana. Na população negra brasileira há uma prevalência de 0,1 a 0,3%, tendendo a atingir parcelas cada vez maiores devido à miscigenação. Alelos específicos do sistema HLA e seus haplótipos podem influenciar o risco de surgimento de manifestações clínicas em pacientes com AF, ao passo que os seus genótipos podem atuar como marcadores úteis na identificação do risco para determinadas manifestações clínicas. O estudo foi do tipo transversal retrospectivo, com o intuito de avaliar a associação dos alelos do sistema HLA de classe II e seus genótipos com características clínicas e laboratoriais dos indivíduos com AF. Foram realizadas genotipagens para os *loci* DRB1 e DQB1 de 62 indivíduos com diagnóstico de AF, e de 86 indivíduos saudáveis usados como controle. A coleta de dados foi realizada através da busca ativa em prontuários médicos. A hemoglobina total e o hematócrito ($p = 0,045$ e 0,0036, respectivamente) e a hemoglobina fetal (HbF; $p = 0,024$) foram os únicos parâmetros hematológicos que deram associação significativa, sendo o *locus* DQB1 responsável por essa associação. Em relação à HbF, os alelos DQ02 e DQ06 foram associados a níveis mais baixos e mais altos, respectivamente, dessa fração de hemoglobina nos pacientes estudados ($p = 0,015$). Nossos resultados fornecem a primeira evidência de que os genes do sistema HLA estão envolvidos na modificação do curso clínico e do surgimento de complicações em indivíduos com anemia falciforme no estado do Ceará.

900. PREVALÊNCIA DO SISTEMA ABO, FATOR RH E UM POSSÍVEL QUIMERISMO GEMELAR NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DA BAHIA (HEMOBA)

Monteiro MBM[a], Oliveira RM[b], Sales MF[a], Santos CC[a], Santana AOSR[a], Ramos ASN[a], Brito MCCC[a], Santos NJGD[a], Cabral RCJA[a], Gomes DD[a]

[a] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), Salvador, BA, Brasil*
[b] *Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil*

O sistema sanguíneo ABO e o fator Rh são os sistemas sanguíneos mais importantes na prática transfusional. Os tipos sanguíneos são determinados pela presença ou ausência, na superfície das hemácias, de antígenos que podem ser de natureza bioquímica variada. As identificações corretas do sistema ABO e do fator Rh determinam uma transfusão mais segura para o paciente, já que transfusões sanguíneas incompatíveis causam reações graves, ocasionando lesões renais e a morte do indivíduo. Em serviços de hemoterapia, a triagem para a identificação do sistema ABO e fator Rh é definida pela Portaria MS nº 2712/ 2013, que estabelece que, para garantir a eficácia terapêutica e a segurança da futura doação, deve-se realizar os seguintes exames imuno-hematológicos: tipagem ABO, tipagem RhD e Pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares (PAI). O objetivo deste estudo foi investigar e caracterizar a prevalência do sistema ABO de doadores de sangue que procuraram o serviço da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA). Foi realizado um estudo de corte transversal retrospectivo, envolvendo os doadores da Hemorrede Pública do estado da Bahia, entre 1º de janeiro a 30 de junho de 2014. A técnica da tipagem sanguínea (direta e reversa) do fator Rh foi realizada pelo método de microplaca, a qual contém os soros anti-A, anti-B, anti-AB e anti-D para a identificação do sistema ABO e fator Rh. Os resultados da tipagem sanguínea foram obtidos a partir do sistema de gerenciamento de dados Hemovida. No período específico, foram coletados dados de 45.848 doadores, incluindo doações de reposição e espontâneas. Do total de doadores que frequentaram a Fundação HEMOBA, 23.502 foram classificados como grupo sanguíneo O, sendo 88% fator Rh positivo. O grupo sanguíneo A foi o segundo mais prevalente, com 14.357 dos doadores, sendo 89% classificados com fator Rh positivo. Em terceiro lugar, surge o grupo B, com 6.271 dos doadores, dos quais 89% foram identificados como fator Rh positivo. O grupo AB foi o menos prevalente na HEMOBA, presente em 1.713 dos doadores, em que 11,5% dos mesmos apresentaram fator Rh negativo. Ao analisar a distribuição do fator Rh destes doadores, percebeu-se que o fator Rh positivo é o mais prevalente no estado da Bahia, com 88,4%, como já era esperado, visto que na população brasileira, este fator Rh, juntamente com o grupo O, apresentam distribuição mais prevalente, seguida do grupo A, B e AB respectivamente. Ressalta-se que neste período foi identificado um doador cuja tipagem sanguínea não foi determinada, mesmo adotando diferentes metodologias para sua identificação. Ao questionar este paciente, foi possível obter informações que o mesmo nunca foi transplantado nem transfundido e tinha um irmão gêmeo, porém, já falecido, o que pode justificar a não identificação do grupo sanguíneo como sendo um possível quimerismo gemelar, que ocorre quando uma pequena população de células ou DNA em um indivíduo provêm de um outro indivíduo geneticamente distinto. Os resultados que se encontram neste trabalho são importantes para se conhecer a prevalência do sistema ABO e do fator Rh no estado da Bahia, bem como conhecer outras características relacionadas com o sistema ABO.

901. IMPLEMENTAÇÃO DA GENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA NO AUXÍLIO TRANSFUSINAL EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NO HEMOCENTRO DE SÃO PAULO

Oliveira VB[a], Dezan MR[a], Medeiros VR[a], Bonifácio SL[a], Jens E[b], Gomes FC[a], Júnior AM[a], Dinardo CL[a]

[a] *Fundação Pró Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Fundação Faculdade de Medicina (FFM), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Os sistemas de grupos sanguíneos são constituídos por antígenos eritrocitários definidos por aloanticorpos e apresentam ampla diversidade, incluindo 34 sistemas, 320 antígenos e mais de 620 alelos. Neste universo dos antígenos eritrocitários, pacientes cronicamente transfundidos com doença falciforme apresentam índices elevados de aloimunização. Atualmente, a utilização das ferramentas de biologia molecular tem sido fundamental na rotina laboratorial da imuno-hematologia, principalmente para os antígenos mais imunogênicos, aumentando a segurança e a eficácia transfusional. Este trabalho teve como objetivo avaliar discrepâncias entre fenotipagem eritrocitária e genotipagem em pacientes falciformes em programa profilático estendido de aloimunização eritrocitária. **Métodos:** Foi realizada extração de DNA do sangue de 43 pacientes com doença falciforme. Os polimorfismos foram estudados por PCR-Multiplex para os alelos *RHD* (Intron 4, Éxons 3, 4, 5, 6, 7 e 9), *RHD*Ψ*, *RHCE*C/ c*, PCR-AS para os alelos *GYPB*S/ s*, PCR-RFLP para os alelos *RHCE*E/ e, KEL*1/ 2, FY*A/ B, FY*B (-33T > C), JK*A/ B e AS/ PCR-RFLP para os alelos GYPB (P2) e GYPB (NY)*. Os produtos da PCR foram digeridos com as enzimas de restrição *Mnl* I, *Mva* 1269I, *Ban* I, *Sty* I e *Eco* RI, respectivamente, e analisados em gel de agarose e poliacrilamida. **Resultados:** Os resultados obtidos demonstram discrepâncias entre fenótipo e genótipo em 11 amostras. Duas amostras apresentaram ausência de éxons do gene *RHD* (uma amostra com ausência do éxon 3 e uma com ausência do éxon 3 e 7). Esses dois pacientes não desenvolveram aloanti-D. Duas amostras com fenotipagem inconclusiva, uma para E com aloanticorpo anti-E apresentou o alelo *RH*E*, e a outra, para Fy^a com aloanticorpo anti-Fy^a, apresentou o alelo *FY*A*. Três amostras com ausência do alelo *FY*A* haviam sido fenotipadas como Fy (a+) e duas com ausência do alelo *FY*B* haviam sido fenotipadas como Fy (b+). Uma amostra com ausência do alelo *JK*B* havia sido fenotipada como Jk (b+). Uma amostra com ausência do alelo *GPB*S* havia sido fenotipada como S+. **Conclusão:** As discrepâncias se devem, principalmente, ao fato desta população ser altamente transfundida e da fenotipagem ser, desta forma, difícil de interpretar e passível de erros. Muitas vezes, a depender do volume transfundido no paciente, nem a dupla população aparece, somente o fenótipo da hemácia transfundida. Consequentemente, esses pacientes portadores de hemoglobinopatias têm grande predisposição ao risco de aloimunização. A genotipagem é, desta forma, uma ferramenta muito valiosa para a profilaxia na aloimunizacão nesta população.

902. AUSÊNCIA DE ALOANTICORPO ANTI-D EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME PORTADORES DE VARIANTES RHD – RELATO DE CASO

Oliveira VB, Dezan MR, Gomes FC, Júnior AM, Dinardo CL

Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O sistema Rh é o maior e o mais complexo de todos os sistemas de grupos sanguíneos, constituído atualmente por 51 antígenos. O antígeno RhD é o mais importante, do ponto de vista clínico, devido ao seu alto grau de imunogenicidade, sendo a taxa de aloimunização após exposição, em pacientes gerais, em torno de 33%. Ele é considerado como um mosaico composto de 37 epítopos em que pelo menos nove já foram definidos por diferentes anticorpos monoclonais. Alguns indivíduos RhD positivo podem desenvolver aloanticorpos anti-D dirigidos contra um ou mais dos epítopos ausentes. O gene *RHD* está localizado no braço curto do cromossomo 1**,** organizado em 10 éxons, e está flanqueado por dois segmentos de DNA denominados caixas *Rhesus*. **Relato de caso:** Dois pacientes com doença falciforme (paciente 1 – D.E.L.C, 36 anos, sexo feminino; e paciente 2 – I.S.S, 41 anos, sexo masculino), classificados sorologicamente RhD positivo, pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) negativo e teste de Coombs direto (TAD) negativo. O paciente 1 recebeu 68 unidades de concentrado de hemácias RhD positivo e o paciente 2 recebeu dez unidades de concentrado de hemácias RhD positivo. Posteriormente, as amostras de DNA destes pacientes foram genotipadas por PCR-multiplex para o gene *RHD* (Intron 4, Éxons 3, 4, 5, 6, 7 e 9), *RHD*Ψ*, PCR-AS para a caixa Rhesus híbrida (CRH). Os resultados foram analisados em gel de agarose e poliacrilamida. Os dois pacientes foram heterozigotos para caixa Rhesus híbrida. O paciente 1 apresentou ausência dos éxons 3 e 7, sugerindo a variante parcial *RHD*IVa.01*, e o paciente 2 apresentou ausência do éxon 3, sugerindo a variante parcial *RHD*IIIc*. **Conclusão:** A literatura relata aloimunização anti-D nas variantes *RHD*IVa* e *RHD*IIIc*. Os dois pacientes com doença falciforme portadores destas variantes não formaram aloanticorpo anti-D porque, muito provavelmente, outros fatores podem influenciar o sistema imune a responder ou não aos antígenos eritrocitários. No entanto, diferenças na resposta imunológica de pacientes transfundidos que desenvolvem aloanticorpos e dos que não os desenvolvem são pouco conhecidas. Quando esta diferença é identificada, é possível prever os pacientes que realmente desenvolvem anticorpos e necessitam de hemácias fenótipo compatível, principalmente os pacientes RhD variantes. Os casos apresentados serão sequenciados para a conclusão das variantes RhD em questão.

903. IMPLANTAÇÃO DO ESTOQUE ESTRATÉGICO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS FENOTIPADOS NO HEMOCENTRO DE BOTUCATU HC/ FMB/ UNESP

Garcia PC, Monteiro GCM, Oliveira FA, Paravani MI, Secco VNDP, Neves SL, Zanini JM

Hemocentro de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: No Hospital das Clínicas da UNESP em Botucatu, a prática transfusional se destaca no tratamento de um grande número de pacientes submetidos a esta terapia ou aliada a outros tratamentos, como os pacientes que são acompanhados pelas variadas especialidades médicas, pela recuperação pós-cirúrgica ou mesmo por atendimentos que envolvam risco de morte nos serviços de urgência/emergência. Devido a isto, observa-se um número considerável de transfusões de hemocomponentes, cerca de 12 mil/ ano neste hospital e na região de abrangência. Baseado nesse número de transfusão, os avanços progressivos em pesquisas na área médica têm mostrado que as descobertas dos antígenos eritrocitários têm importante contribuição para a medicina transfusional. Desde 1900, com a descoberta do Sistema ABO, até os dias atuais, aproximadamente 300 antígenos eritrocitários já foram descritos e organizados em sistemas, séries e coleções. **Objetivos:** O presente estudo teve como objetivo analisar o perfil dos receptores de concentrado de hemácias (CH) fenotipados quanto: à tipagem sanguínea ABO/ Rh (D), à pesquisa de anticorpo irregular (PAI), ao fenótipo Rh (C,c,E,e), à faixa etária e ao sexo. **Material e métodos:** Foram analisadas as requisições de transfusão (RT) dos pacientes atendidos pelo HC/ FMB/ UNESP, no período de agosto/ 2013 a janeiro/ 2014, e os dados transferidos para uma planilha elaborada em Microsoft Excel®. **Resultados:** De acordo com os resultados obtidos, verificou-se 360 solicitações de CH fenotipados para transfusão em receptores com indicação, seja por protocolo interno ou por apresentar PAI positiva com presença de anticorpo irregular no soro. Desses, a frequência por tipagem ABO/ Rh (D) foi 169 (46%) O+; 107 (30%) A+; 27 (8%) B+; 12 (3%) AB+; 13 (3%) O-; 24 (7%) A-; e 8 (3%) B-. A PAI se mostrou positiva em 102 amostras, sendo 43 (43%) para anticorpos dirigidos para os sistemas Rh e 59 (57%) para anticorpos de outros sistemas de grupos sanguíneos, associações de anticorpos, casos de AHAI e PAI positivo na técnica enzimática sem perfil definido. Com relação ao perfil fenotípico, nesse período foram transfundidos 400 CH com a seguinte frequência: 118 (29,5%) R^1r (Ccee), 92 (23%) R^1R^1 (CCee), 90 (22,5%) rr (ccee), 47 (12%) R^2r (ccEe), 30 (7,5%) R^1R^2 (CcEe), 17 (4%) R^2R^2 (ccEE), cinco (1%) $R2R^z$ (CcEE) e um (0,5%) R^1R^z (CCEe). A faixa etária constatada foi de 64 (18%) receptores de 0-19 anos, 108 (30%) de 20-49 anos e 188 (52%) acima de 50 anos. Quanto ao sexo, 195 (54%) foram masculino e 165 (46%) feminino. **Conclusão:** Os resultados obtidos para as fenotipagens ABO e RhD (C,c,E,e) foram coerentes se comparados com as incidências fenotípicas brasileira. A detecção de anticorpos irregulares, bem como a identificação da especificidade e disponibilidade de CH para transfusão, reforçam que prever e implantar planos de estoques estratégicos de hemocomponentes através do conhecimento do perfil fenotípico dos receptores, como evidenciado nesse estudo com os fenótipos R^1R^1 e rr que possuem a frequência fenotípica menor que 20% na população, favorece o atendimento em um hospital de grande abrangência e confirma o aperfeiçoamento de instrumentos através de análise de dados que favoreça a eficácia no atendimento.

904. HLA-DRB1*12 AND HLA-DRB1*15 ARE ASSOCIATED TO ANTIBODY RESPONSE TO RHD ANTIGEN IN BRAZILIANS

Moritz E[a], Souza CP[a], Cruz B[a], Lopes LB[a], Chiba AK[a], Santos MMM[a], Martin FO[a], Costa SSM[b], Bordin JO[a]

[a] *Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Hemocentro da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil*

Background: The D antigen of the Rh system is one of the most immunogenic proteins of the blood groups. It is of clinical importance since the alloantibody (anti-D) can cause hemolysis after blood transfusion and hemolytic disease of the newborn. The immunogenicity of D is better understood with the knowledge of the genetic basis of the protein involved, the molecular orientation in the red blood cell (RBC) membrane, and the nature of the cellular immune response to proteins. Since the RhD protein differs by approximately 35 amino acids from the RhCcEe protein, the opportunity for generating immunogenic T-cell epitopes is much greater than that for alleles characterized by a single amino acid difference. Conversely, not all individuals form antibodies when exposed to a mismatched antigen. One of the factors that may determine a RBC antibody response is the presence of suitable HLA class II, especially HLA-DRB1 molecules, in the responder to present the allogenic RBC peptides. **Aims:** To analyze whether the *HLA-DRB1* polymorphisms are associated with alloimmunization to the RhD antigen alone or concomitantly with multiple RBC antibodies, in a sample of Brazilians subjects. **Methods:** A cross-sectional study included samples from 133 D- and Partial D immunized individuals with anti-D, 35 (26%) of whom with one or more antibodies to RBC antigens in addition to anti-D. Another 43 samples of individuals with multiple RBC antibodies of clinical importance (anti-D not included) were also analyzed. Immunized individuals were included in the study regardless of the immunization mode (pregnancy, transfusion, or transplantation). Alloantibodies were identified by gel column technology and confirmed by phenotyping and/or genotyping of the corresponding blood sample. *HLA-DRB1* allele frequencies of these groups were compared to 348,030 controls without RBC antibodies. *HLA-DRB1* genotyping was performed by PCR-SSO using Luminex technology. **Results:** *HLA-DRB1*12* and *HLA-DRB1*15* alleles were overrepresented in D- and Partial D alloimmunized individuals (f = 0.0376 and f = 0.1579; respectively) when compared to controls (f = 0.0166 and f = 0.0947; p = 0.0146 and p = 0.0006; respectively), conferring an odds ratio (OR) of 2.317 (95% confidence interval [CI], 1.231-4.361) to the *HLA-DRB1*12* allele and 1.792 (95% CI, 1.289-2.492) to the *HLA-DRB1*15* allele. To analyze the association of *HLA-DRB1* alleles with the immune response to multiple RBC antigens, all samples with two or more RBC antibodies were considered (n = 78), regardless of the presence of anti-D. In these cases, *HLA-DRB1*15* frequency was again increased when compared to controls (f = 0.1667 and f = 0.0947; p = 0.0034), conferring an OR of 1.912 (95% CI, 1.254-2.913). **Conclusions:** This study suggests that individuals carrying the *HLA-DRB1*12* and *HLA-DRB1*15* alleles present an increased risk for RhD alloimmunization. However, the *HLA-DRB1*15* allele does not appear to be specifically associated to the RhD response, as it is also overrepresented in individuals with multiple RBC antibodies. The HLA-DRB1 genotyping may contribute to a better understanding of the susceptibility factors involved in alloimmunization, assisting in the choice of the best transfusion strategy.

905. EVALUATION OF A AND H ANTIGENS IN AWEAK BLOOD GROUPS USING QUANTUM DOTS AND FLOW CYTOMETRY

Cabral-Filho PE[a], Pereira MIA[a], Fernandes HP[b], Santos BS[a], Barjas-Castro ML[b], Fontes A[a]

[a] *Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil*
[b] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

Background: New methods of analysis, using semiconductor nanocrystals (Quantum Dots – QDs) as fluorescent probes, have been highlighted in life science. QDs present some advantages when compared with organic dyes, such as size tunable emission spectra, broad absorption bands, and exceptional resistance to photobleaching. Methods with QDs are less laborious, faster, and have a high sensibility, allowing for biomolecules identification and quantification with high specificity. This study aimed to apply dual color cadmium telluride (CdTe) QDs bioconjugated to anti-A or anti-B monoclonal antibodies, as well as the anti-H lectin, to investigate red blood cells (RBCs) membrane antigens expression of A_1, B, A_1B, O, and A_{weak} donors. **Study design:** CdTe QDs were synthesized and covalently binded to anti-A or anti-B monoclonal antibodies (Fresenius-Kabi), as well as to ***Ulex europaeus*** lectin (anti-H, Sigma-Aldrich). The bioconjugation were confirmed by fluorescent microplate assay and carbohydrate inhibition assay. Then, bioconjugates were applied in the investigation of A, B, and H antigens by flow cytometry in samples from donors A_1 (n = 18), A_2 (n = 10), A_{weak} (n = 4), B (n = 10), A_1B (n = 6), and O (n = 10). RBCs A1 were serologically studied using lectin ***Dolichos biflorus***. Before this, RBCs suspensions (1% in saline) were incubated for 30 min with the following proportions of cells:bioconjugates: 1:3 v/v for anti-A or anti-B and 1:1 v/v for anti-H. O RBCs were used as positive control for anti-H and negative for anti-A and anti-B. **Results:** Bioconjugates were able to distinguish the different intensity of antigens and fucose expressions, both by histogram profile and labeling efficiency. The QDs-(anti-A) system labeled 97% - A_1, 73% - A_2, and 5% to 12% - A_{weak}. Furthermore, the QDs-(anti-H) labeled 85% of O RBCs and was shown to be an important complementary tool for analysis for A_{weak} (A_1- 8%; A_{weak}-30%). Except for A_1, all subgroups showed a heterogeneous labeling profile, demonstrating that some cells presented more antigens than others. Furthermore, results showed that RBCs from A_{weak} have fewer amounts of A antigens and higher of H, when compared with A_1 RBCs. Moreover, in A subgroups, the amount of A antigens decreased as $A_1>A_2>A_{weak}$, while H antigens were $A_{weak}>A_1$. The QDs-(anti-B) also labeled effectively B RBCs (95%). A_1B cells labeled 98% for QDs-(anti-A) and 92% for QDs-(anti-B). Type O labeled less than 5% for both antibodies. Bioconjugates remained active at least for three months. **Conclusion:** This is the first study with flow cytometry assessing the ABO system that did not use fixed cells, direct immunofluorescence, and correlated A and H antigens on A subgroups RBCs membrane. Therefore, the authors believe that these conjugates can be applied as a less laborious, low cost, quantitative, and complementary tool for the understanding of the RBCs biology.

906. DETECÇÃO DE ANTICORPOS REGULARES ABO MATERNOS EM RECÉM-NASCIDOS PARA CONDUTA DE SEGURANÇA TRANSFUSIONAL: EXPERIÊNCIA DO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA DO NORDESTE-IHENE

Andrade RG, Silva MV, Sucupira A, Melo AO, Silva AJ, Andrade BB, Araújo MJF, Silva LG, Araújo ABL, Tagliari C

Instituto de Hematologia do Nordeste (IHENE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Os anticorpos ABO estão presentes nos plasmas dos indivíduos contra antígenos que eles não apresentam em suas hemácias, e são formados naturalmente por estímulos passivos a partir dos primeiros dias de vida. Estes anticorpos são classificados como naturais e regulares. A partir do 3º mês de nascimento já é possível detectar pequenas quantidades de anticorpos, porém, sua produção máxima é a partir dos 10 anos de idade. As anemias neonatais mais comuns são as hemolíticas, incluindo as ocasionadas por antígenos do sistema ABO. As gestantes de fenótipos "O" produzem, em maior quantidade, anticorpos IgG da especificidade AB, os quais podem atravessar a barreira placentária, mas raramente ocasionando uma doença hemolítica perinatal clinicamente significativa. Por esta razão, a Portaria nº 2.712, de 2013/ MS, determina a investigação no plasma de neonatos até quatro meses de vida, que não sejam de grupo "O" e necessitem de transfusão, da presença de anti-A e anti-B maternos com método que incluam uma fase de antiglobulina. **Objetivo:** Recomendar que recém-nascidos sensibilizados pelos anticorpos ABO maternos que tenham indicação de infusão de hemácias sejam transfundidos com hemácias de grupo "O" e com pesquisa negativa para hemolisinas anti-A e anti-B, aumentando assim a segurança transfusional. **Material e Método:** Entre ago/ 2011 e jul/ 2014 foram analisadas 216 amostras de recém-nascidos com até 30 dias de vida dos grupos A, B e AB de hospitais públicos e privados de Pernambuco. Em nenhum dos casos foram informado o grupo ABO materno para realização de testes pré-transfusionais. Destes, 182 pacientes (84,3%) necessitaram de transfusões. Para a determinação da tipagem sanguínea, foi utilizada a técnica de hemaglutinação para prova direta e reserva. Na prova direta, foram utilizadas as hemácias dos recém-nascidos com reagentes monoclonais anti-A, anti-B e anti-AB (Fresenius Kabi). Na prova reversa estendida, foi realizado com os reagentes (Bio-Rad) utilizan-

do os plasmas dos recém-nascidos com as hemácias A1 e B (Diacell) e submetidos ao reagente de baixa força iônica (Dialiss). Após a fase de sensibilização, foram realizados três ciclos de lavagens com salina 0,9%, e, por fim, acrescentado o reagente antiglobulina humana (Diaclon Coombs Serum) para realizar a observação de aglutinação e/ ou hemólise. **Resultado:** Dentre 216 recém-nascidos submetidos aos testes pré-transfusionais, foram observados anticorpos maternos em 46 casos (21%). A ocorrência foi de 148 amostras do grupo (A) com presença de anticorpos em 31casos, 55 amostras do grupo (B) com presença de anticorpos em 13 casos e 13 amostras de grupo (AB) com presença de anticorpos em dois casos. Todos os casos que apresentaram anticorpos regulares maternos foram submetidos a transfusões com hemácias do grupo "O" (hemolisina negativa para anti-A/B). Não foram observadas reações transfusionais graves. **Conclusão:** A detecção dos anticorpos maternos regulares em recém-nascidos foi fundamental para segurança transfusional nestes pacientes críticos. Embora nesses casos mais graves os recém-nascidos que estavam sob terapêuticas que reduzem os riscos de reações transfusionais, não houve impacto significativo na analise global do estudo.

907. ABO-MISMATCHED PLATELET TRANSFUSION: EVALUATION OF IGM AND IGG ABO ANTIBODY TITERS AND HEMOLYSINS IN PLASMA AND PLATELET PRODUCTS OF GROUP O BLOOD DONORS

Mota M[a], Bastos EP[a], Bezerra VB[a], Pereira MB[a], Souza FR[a], Furtado JM[a], Barata TEM[a], Aravechia MG[a], Castilho L[b], Kutner JM[a]

[a] *Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

Background: Platelet concentrates from ABO-identical donors are the components of choice for patients. However, since inventories are generally insufficient and because there is usually a higher frequency of group O donors, perfect matches are not always possible. Therefore, ABO-mismatched platelet transfusion is an accepted practice when ABO-identical platelets are unavailable. Nonetheless, the transfusion of platelets containing plasma with high titers of ABO antibodies can cause clinically significant hemolysis. Most immune reactions related to platelet transfusion are caused by IgM ABO antibodies, but IgG can also play an important role in these reactions. In order to improve the safety of group O platelets, researchers have focused on defining a safe level of IgM and IgG ABO antibodies. **Aim:** In order to define a safe strategy to reduce the risk of passive hemolysis in ABO-mismatched transfusion of platelets, the authors evaluated IgM and IgG ABO antibody titers in group O donors and compared the results hemolysis grade. The IgM antibody titers in the donors' plasma samples and in their platelet products were also compared. **Methods:** A total of 82 group O donor plasmas (70 men and 12 women) and their respective platelet products were analyzed. IgM ABO antibody titers in both plasma samples and platelet products were determined by direct agglutination in gel test using a dilution of 1:64 as the cutoff. IgG ABO antibody titers were determined by treating the plasma sample with 0.01 dithiothreitol (DTT) using a dilution of 1:64 as the cutoff and tested by gel. Hemolysin and scoring testing was performed by standard procedure adding a fresh source of complement. Hemolysin was graded as complete hemolysis and partial hemolysis. IgM and IgG ABO antibody titers were compared with the result of hemolysins. **Results:** As the dilution of 1 in 64, the prevalence of IgM high titers was ~48% for anti-A and ~40% for anti-B while the prevalence of IgG high titers was relatively higher, ~65% for anti-A and ~45% for anti-B. The overall prevalence of anti-A and anti-B hemolysins (complete hemolysis) in those high titers of ABO antibodies was 75% (39% IgM and 36% IgG). Anti-A hemolysin was more prevalent than anti-B hemolysin (53% and 22% respectively). When IgM ABO antibody titers were compared between the plasma sample and the platelet products, it was observed that plasma samples had higher titers of ABO antibodies (at least one dilution) than platelet products. **Conclusion:** A high prevalence of anti-A and anti-B hemolysins with complete hemolysis was observed in group O donor plasmas associated with IgM high titers. In the present study, IgG ABO antibodies showed higher titers than IgM antibodies and platelet products showed lower IgM titers than plasma samples. The present data emphasize that strategies used to reduce the risk of platelet-associated hemolytic transfusion reaction should include screening donor plasma for IgM and IgG high-titer ABO antibodies.

908. CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOMINAS COM RESULTADO RHD POSITIVOS NO TESTE CONFIRMATÓRIO DE AGLUTINAÇÃO EM GEL

Vieira OVN[a], Castilho L[b], Sippert E[b], Gaspardi AC[b], Schmidt LC[a], Martins ML[a], Malta MCFS[a]

[a] *Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A inserção da pesquisa de D fraco em gel na Fundação Hemominas como um teste complementar confirmatório para doadores de sangue fenotipados como RhD negativo CDE positivo representou um avanço na segurança transfusional, evitando erros de classificação RhD para dezenas de amostras. No presente estudo nós apresentamos a caracterização molecular das amostras que apresentaram resultado positivo exclusivamente no teste RhD confirmatório. **Metodologia:** A caracterização molecular foi realizada para 39 amostras, com resultado RhD negativo na rotina automatizada usando o equipamento Olympus PK 7200 e a pesquisa de D fraco em tubo (soros anti-D monoclonais blend clones MS 201 e MS 26, Fresenius Kabi, assim como clones RUM-1 e MS-26, Lorne Reagents) e resultado RhD positivo no teste confirmatório em gel (soro anti-D monoclonal clone ESD1 e cartões ID-LISS-Coomb, Diamed). Todas as amostras foram submetidas à PCR *RHD* multiplex (MP-PCR) para amplificação de 5 exons do gene *RHD* (3, 4, 5, 7 e 9) e avaliadas para a presença de variantes pelo método *RHD* BeadChip® (*BioArray Solutions*, Immucor). **Resultados:** 27 das 39 amostras amplificaram para todos os exons *RHD* específicos na MP-PCR, enquanto 12 falharam em amplificar pelo menos um exon. As amostras foram caracterizadas como: *RHD*DVI* (n = 2), *RHD*weak D type 1* (n = 3), *RHD*weak D type 2* (n = 8), *RHD*weak D type 3* (n = 1), *RHD*DAR* (n = 1), heterozigotos RHD/ RHD*DIIIa-CE (4-7) -D (n = 1), RHD*DAR/ DIIIa-CE (4-7) -D (n = 2) e *RHD*weak D type 2/ DIIIa-CE (4-7) -D* (n = 1). Em 20 amostras, nenhuma variante *RHD* foi detectada pelo *RHD* BeadChip. **Conclusão:** O teste RhD confirmatório implementado na Fundação Hemominas foi capaz de detectar variantes potencialmente imunogênicas. Variantes comuns na população brasileira, como D parcial categoria VI e D fraco tipos 1 e 2, foram encontrados. Em 51,3% das amostras nenhuma variante *RHD* foi detectada pelo *RHD* BeadChip, embora os testes indiquem que sejam de fato RhD positivo fraco. Estas amostras deverão ser submetidas a testes sorológicos e moleculares adicionais. **Financiamento:** Fapemig, Fundação Hemominas, UNICAMP.

909. RHD GENE DETECTION AMONG D NEGATIVE BRAZILIAN BLOOD DONORS USING REAL TIME PCR IN POOLED BLOOD SAMPLES

Araújo NCF, Vieira OVN, Martins ML, Schmidt LC, Silva-Malta MCF

Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brazil

Introduction: The *RHD* gene is highly polymorphic, which results in a large number of RhD variant phenotypes. Rh discrepancies may arise when an individual has a weakly reactive variant of D antigen and may be mistyped as D negative in serological tests. These discrepancies can cause incorrect blood component transfusions, leading to increased risk of alloimmunization, hemolytic transfusion reactions, and hemolytic diseases of the fetus and newborns. In this study, the *RHD* genotyping for blood donors phenotyped as D negative was performed in a large blood center in Brazil (Fundação Hemominas) and the presence of the *RHD* gene in this population was evaluated. **Methodology:** 1,195 samples of blood donors typed as D negative by routine serological tests (automated system and tube indirect antiglobulin test) were evaluated for the presence of *RHD* gene. The samples were evaluated by real-time PCR (RT-PCR) in pools of five blood samples in FTA classic card (Whatman), to amplify segments of exons 5 and 7. Positive pools were reevaluated by opening the pools and retesting single samples by RT-PCR, conventional multiplex PCR (MP-PCR) for amplification of five *RHD*-specific exons (3, 4, 5, 7, 9) and PCR-sequence-specific primer (PCR-SSP) for amplification of the *RHD Y* allele (*RHD* pseudogene). **Results:** Among 1,195 serologically D negative blood donor samples tested, 39 (3.2%) carried the *RHD* gene, as confirmed by MP-PCR. Non-functional *RHD* gene (*RHD* Y) was detected by PCR-SSP for 22 samples (1.84%), in which

only the exon 7 was amplified at RT-PCR. **Conclusions:** The present data demonstrate that the use of a RT-PCR with pooled samples is a helpful and valid method to correctly detect the *RHD* gene. As a consequence, it was observed that 17 blood donors phenotyped as D negative (1.4%) were carriers of potentially immunogenic *RHD* alleles. These samples will be subjected to additional molecular and serological tests for the characterization of variants and determination of the actual RhD status. **Funding:** Fapemig and Fundação Hemominas.

910. ESTRATÉGIA PARA DETECÇÃO DO GENE RHD EM AMOSTRAS DE SANGUE AGRUPADAS UTILIZANDO SANGUE SECO EM PAPEL DE FILTRO (FTA) E PCR EM TEMPO REAL

Silva-Malta MCF, Araújo NCF, Vieira OVN, Schmidt LC, Martins ML

Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A ocorrência de discrepâncias na classificação RhD ainda é um problema na rotina de laboratórios de imuno-hematologia devido, principalmente, ao grande número de polimorfismos do gene *RHD*. Desta forma, a detecção das variantes torna-se um desafio, especialmente nos caso em que o antígeno encontra-se fracamente expresso. Nos últimos anos, a genotipagem *RHD* em *pool* para doadores de sangue vem sendo proposta como uma solução para este problema, embora as dificuldades técnicas e o custo desta metodologia ainda a tornem impeditiva para muitos hemocentros. Neste estudo nós padronizamos um método simples, rápido e econômico para a detecção do gene *RHD* em amostras agrupadas de sangue (*pools*). **Metodologia**: Inicialmente, amostras individuais de 30 doadores de sangue (15 positivos e 15 negativos para o gene *RHD*) foram analisadas por PCR em tempo real para amplificação dos exons 5 e 7 do gene *RHD* utilizando paralelamente DNA purificado com kit QIAamp Blood DNA mini kit (QIAGEN) e sangue seco em papel de filtro FTA *classic card* (Whatman). Em seguida, foram testadas amostras em pool: 30 *pools* de sangue seco em FTA foram genotipados, sendo 15 *pools* de cinco amostras negativas para o gene *RHD* e 15 *pools* contendo quatro amostras negativas e uma positiva para o gene *RHD*. Todas as amostras que compuseram esses *pools* foram também genotipadas individualmente. Por fim, os 30 *pools* foram genotipados em triplicada para avaliação de reprodutibilidade intraensaio e interoperador. **Resultado**: Foi observada total concordância entre os testes de genotipagem *RHD* utilizando DNA purificado com o kit comercial e sangue seco em FTA. As amostras avaliadas apresentaram os mesmos resultados para a detecção do gene *RHD* quando genotipadas individualmente e em *pools*, não tendo sido observados resultados falso positivos ou negativos. Total concordância para a determinação da presença do gene *RHD* também foi observada nos testes realizados em triplicata (análise de variação intraensaio e interoperador). **Conclusão**: O teste para detecção do gene *RHD* a partir de amostras de sangue total agrupadas utilizando sangue seco em papel filtro (FTA) e PCR em tempo real é uma estratégia inédita que se mostrou eficaz dos pontos de vista técnico e operacional, permitindo o processamento de um grande número de amostras com baixo risco de contaminação e diminuição dos custos pela exclusão da etapa de purificação de DNA. Sua execução é simples, apresentando potencial para implementação em laboratórios de diferentes portes e complexidades. **Financiamento:** Fapemig, Fundação Hemominas.

911. CRIOPRESERVAÇÃO DE ALÍQUOTAS DE HEMÁCIAS RARAS EM NITROGÊNIO LÍQUIDO PARA UTILIZAÇÃO EM TESTES IMUNO-HEMATOLÓGICOS NA FUNDAÇÃO HEMOMINAS

Chagas MAB[a], Silva-Malta MCF[a], Schmidt LC[a], Zanelli APRD[b], Ubiali EMA[b], Kashima S[b]

[a] *Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: A resolução de casos imuno-hematológicos complexos frequentemente requer o uso de hemácias com fenótipos raros. O congelamento em nitrogênio líquido constitui uma forma eficaz de preservação dessas hemácias, permitindo seu estoque por longos períodos. Entretanto, ele implica em riscos para as células, provocando lesões, mas que podem ser minimizadas pelo uso de agentes crioprotetores. No presente estudo nós comparamos dois métodos de criopreservação de eritrócitos, utilizando diferentes agentes crioprotetores (CPAs), visando o aperfeiçoamento do congelamento de hemácias na Central de Imuno-Hematologia da Fundação Hemominas. **Métodos:** Alíquotas de hemácias de 15 doadores com fenótipos conhecidos para os antígenos Fy^b, Le^b, E foram congeladas em nitrogênio líquido (-196ºC) utilizando dois CPAs: polivinilpirrolidona (PVP) e solução de sacarose e dextrose (S+D). Após 120 dias, as alíquotas foram descongeladas em tampão fosfato pH 7,3 a 37º C, e lavadas com solução salina. Todas as alíquotas foram submetidas, antes e após o congelamento, aos testes: avaliação de hemólise por meio da inspeção visual, ocorrência de resultados falso positivos por meio de teste indireto da antiglobulina com soro anti-E, avaliação da estabilidade antigênica por meio da fenotipagem dos antígenos Fy^b e Le^b. **Resultados:** Os agentes crioprotetores PVP e S+D foram capazes de promover a integridade das hemácias de seus antígenos, não tendo sido observadas perda de expressão antigênica ou ocorrência de resultados falso positivos em testes de hemaglutinação após descongelamento. O agente PVP apresentou melhor desempenho quanto à recuperação de hemácias tendo sido observada menos hemólise quando comparado a S+D. **Conclusão:** O congelamento em nitrogênio líquido é uma estratégia fácil e eficiente para a preservação de alíquotas de hemácias para testes imuno-hematológicos. Os CPAs PVP e S+D podem ser utilizados para a criopreservação de eritrócitos. Entretanto, a solução de PVP apresenta melhor desempenho quanto à prevenção de hemólise e consequente recuperação de hemácias após descongelamento sendo mais indicada para a criopreservação de hemácias raras. **Financiamento:** Fundação Hemominas, Fapemig, Hemocentro de Ribeirão Preto.

912. PRESERVAÇÃO HIPOTÉRMICA DE ALÍQUOTAS DE HEMÁCIAS EM SUSPENSÃO UTILIZANDO SOLUÇÕES PRESERVADORAS: COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS

Chagas MAB[a], Malta MCFS[a], Schmidt LC[a], Zanelli APRD[b], Ubiali EMA[b], Kashima S[b]

[a] *Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: A preservação de eritrócitos em condições hipotérmicas (2 a 6º C) constitui uma necessidade dos laboratórios de imuno-hematologia, pois permite a estocagem de hemácias úteis em testes de identificação de anticorpos irregulares. Embora a redução da temperatura possa promover a viabilidade das hemácias por mais tempo, a utilização de determinadas soluções pode potencializar esta preservação, proporcionando a integridade da membrana eritrocitária e de seus antígenos. Neste estudo, nós comparamos métodos de preservação hipotérmica utilizando quatro diferentes soluções preservadoras. **Metodologia:** Hemácias de 20 doadores com fenótipos conhecidos para os antígenos Fy^b, Le^b, E foram utilizadas para o preparo de suspensões a 1% e a 5% utilizando as soluções preservadores: BFI-1 (contendo o aminoácido glicina e os antibióticos cloranfenicol e neomicina), BFI-2 (contendo os aminoácidos glicina, L-valina, L-methionina, L-leucina e L-isoleucina e os antibióticos cloranfenicol e neomicina), solução de Alsever modificada (contendo os antibióticos cloranfenicol, neomicina e gentamicina) e solução comercial CellStab (BIO-RAD). As 120 alíquotas de suspensões foram submetidas antes e após o período de 30 dias de estocagem aos testes: hemólise por meio da inspeção visual, ocorrência de resultados falso positivos por meio de teste indireto da antiglobulina com anti-E, estabilidade antigênica por meio da fenotipagem dos antígenos Fy^b e Le^b. **Resultados:** As suspensões de hemácias preparadas com as soluções de SBFI-1, Alsever modificada e CellStab foram capazes de preservar hemácias em geladeira por até por até 30 dias sem hemólise ou outras alterações significativas. Entretanto, para uma das alíquotas em BFI-2 houve a perda de reatividade do antígeno Fy^b após o 28º dia de estocagem. **Conclusão:** A SBFI-1 foi a opção mais vantajosa, permitindo a adequada conservação das hemácias e seus antígenos. Além disto, esta solução permite a utilização direta das suspensões de hemácias em testes imuno-hematológicos, dispensando as etapas de lavagem e reconstituição em solução de baixa força iônica, que são necessárias para as hemácias preservadas em solução de Alsever e Cell-Stab. Boas práticas de preparo de suspensões, como a lavagem prévia das hemácias e a utilização de material esterilizado foram cruciais para o alcance de bons resultados. **Financiamento:** Fundação Hemominas, Fapemig, Hemocentro de Ribeirão Preto.

913. IMPORTÂNCIA DA FENOTIPAGEM COMPLETA EM PACIENTES FALCÊMICOS NO HEMOCENTRO COORDENADOR/SE

Silva APBP[a,b], Teles WS[a,b], Silva EL[a], Santos RMV[a], Pereira MAS[a], Matheus MAP[a], Veiga BRP[a], Feitosa SL[a], Santana PSB[a], Santos LAL[a]

[a] *Fundação de Saúde Parreira Horta (FSPH), Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil*

De acordo com a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 34, de 11 de junho de 2014, os pacientes politransfundidos deverão realizar a fenotipagem para evitar a aloimunização e serem sensibilizados a antígenos que não possuem, estimulando a produção de anticorpos irregulares, impossibilitando encontrar posteriormente um hemocomponente compatível. Este estudo teve como objetivo determinar o perfil antigênico dos pacientes falcêmicos atendidos no Hemocentro Coordenador/ SE e demonstrar a importância da realização da fenotipagem para os antígenos do subgrupo Rh dos sistemas Kell, Duffy, Kidd, Lewis, P, MNS, Lutheran e Diego. Foram avaliados 86 pacientes que realizaram a fenotipagem para os antígenos do subgrupo e sistemas supracitados, no período de abril a julho de 2014. Destes, 53,4% (46) são do sexo masculino e 46,6% (40), feminino. A pesquisa constatou que os 86 pacientes apresentaram fenotipagens diferentes, não sendo possível caracterizar um grupo de pacientes com a mesma fenotipagem considerando também o grupo sanguíneo. Dentre os pacientes analisados, 18,6% (16) apresentou pesquisa de anticorpos inrregulares (PAI) positiva. Destas, 56,25% (9) apresentaram anticorpos não identificados, 12,5% (2) foram identificados como anti-D; 18,75% (3) como anti-E, e, 12,5% (2) como anti-K. Estes dados demonstram que todo serviço deve priorizar a realização da fenotipagem completa em pacientes politransfundidos, bem como a utilização de hemocomponentes com o mesmo perfil encontrado no paciente para evitar a aloimunização e produção de anticorpos, impossibilitando encontrar hemocomponente compatível. Há uma variedade de antígenos sanguíneos na população sergipana, gerando transfussões de hemocomponentes que não apresentam o mesmo perfil entre doador e receptor, devendo-se, portanto, implementar um sistema de gestão referente a banco de dados fenotipados, apresentando o mesmo perfil dos antígenos, evitando-se assim a sensibilização destes pacientes. **Palavras-chave:** Fenotipagem; pacientes falcêmicos; antígenos sanguíneos.

914. FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM FALCÊMICOS ATENDIDOS NO CENTRO DE HEMOTERAPIA DE SERGIPE – HEMOSE

Vieira ALDN, Santos LAL, Teles WS, Silva APBP, Souza DG, Silva EL, Oliveira SS

Fundação de Saúde Parreiras Horta (FSPH), Centro de Hemoterapia de Sergipe (HEMOSE), Aracaju, SE, Brasil

As hemoglobinas humanas normais são compostas por três frações proteicas denominadas Hb A, Hb A2 e Hb fetal. Com isso, os indivíduos que possuem genes causadores do aparecimento de hemoglobinas anormais podem ser heterozigóticos — se possuírem apenas um gene defeituoso — ou homozigóticos — se possuírem um par de genes mutantes. Este trabalho teve como objetivo avaliar a frequência de diferentes anticorpos irregulares em portadores de anemia falciforme (AF) atendidos no Centro de Hemoterapia de Sergipe – HEMOSE, no período de 2010 a 2013, bem como a distribuição destes por gênero. Foram utilizadas as fichas do arquivo do laboratório de imuno-hematologia do receptor dos pacientes portadores de AF e foi construído um banco de dados com informações como sexo e anticorpos identificados. Dos 157 pacientes estudados, 16,56% apresentaram aloimunização, dos quais os anticorpos com maior frequência foram: 20% anti-Kell; 17,14% anti-E; 11,42% anti-C; 8,6% anti -D; 5,71% anti-c, anti-e, anti-S, anti- Fya e anti-Di; 2,86% anti-Lua e anti-Jka; e 8,57% não identificado (devido não haver introdução na rotina da técnica de eluato impossibilitando a identificação dos anticorpos). Associações de diferentes anticorpos ocorreram em 11 indivíduos (42,30%), sendo que a mais frequente envolveu anti-K + anti-E, em três deles (27,27% do total de aloimunizados). Do total de aloimunizados 57,69% (15), são do gênero feminino e 42,31% (11), do masculino. Os anticorpos dos sistemas Rh e Kell foram os mais frequentes, O anticorpo identificado com maior frequência foi o anti-K (20%). Observou-se, ainda, associações envolvendo mais de um tipo de anticorpo. Quanto ao sexo, as mulheres foram 57,69% dos pacientes em que foram identificados anticorpos irregulares. Isso pode ser explicado, entre outros fatores, pelas gestações, que constituem um importante risco de sensibilização. A fenotipagem eritrocitária, introduzida na rotina do hemocentro, tem contribuído para reduzir o índice de aloimunização dos pacientes politransfundidos e aumentar a segurança transfusional. **Palavras-chave:** Anemia falciforme; anticorpos irregulares; aloimunização; HEMOSE.

915. PLAQUETOPENIA NEONATAL ALOIMUNE – RELATO DE CASO

Mendonça MC, Larrubia AFG, Borsoi CSR, Valvasori M, Rodrigues JDP, Ghilardi F, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A formação de anticorpos contra os antígenos expressos na membrana plaquetária está relacionada a situações como trombocitopenia aloimune neonatal, púrpura pós-transfusional e refratariedade à transfusão de plaquetas. Sabe-se que a membrana plaquetária apresenta antígenos como ABH, I, Lewis, GPIIb/ IIIa (HPA 1, 3, 4), GPIb (HPA-2), GPIa/ IIa (HPA-5), CD109 (GOV), HLA Classe I, entre outros. Apresentamos caso de plaquetopenia neonatal aloimune (PNAI) comprovada pela identificação de anticorpo no soro materno e genotipagem plaquetária da mãe, RN e do pai. **Relato de caso:** RN LG, sexo masculino, tendo apresentado ao nascer quadro de petéquias e hematomas em tronco. Na avaliação laboratorial, o paciente apresentou contagem de plaquetas de 22.000/ mm^3**.** Foram descartadas outras causas de plaquetopenia, tais como esplenomegalia, sepse e infecções congênitas. A mãe possuia antecedente de um aborto espontâneo e uma perda fetal com 32 semanas de gestação e, neste parto atual, apresentava contagem de plaquetas dentro do limite da normalidade. O RN recebeu transfusão uma unidade de plaqueta randômica, sem rendimento plaquetário, e outra após 12 horas, com rendimento adequado. O paciente evoluiu com incremento progressivo da contagem plaquetária, e com dez dias de vida recebeu alta hospitalar com contagem hematimétrica normal. **Discussão:** A plaquetopenia neonatal aloimune é uma doença rara e a principal causa de plaquetopenia severa em RN, podendo causar complicações graves. O diagnóstico é importante para reduzir a morbidade e mortalidade, principalmente na prevenção de hemorragia intracraniana. Os anticorpos são formados após a exposição materna aos antígenos plaquetários presentes no feto e que foram herdados do pai. A aloimunização pode ocorrer na primeira gestação, podendo ter alta taxa de recorrência, com tendência a manifestações clínicas de maior severidade em gestações subsequentes. A prevalência varia de 1 em 350 a 5000 nascidos vivos. Nesta investigação, foram detectados anticorpos anti-HLA Classe I e anti-HPA-1 a na mãe, através de testes de PIFT (imunofluorescência indireta) e MAIPA (mobilização de antígenos plaquetários por anticorpos monoclonais). A genotipagem mostrou genótipo materno HPA-1b1b (frequência populacional de 2,6%), paterno HPA-1a1a (frequência de 73,4%) e do RN HPA-1a1b (frequência de 24%). **Conclusão:** Este relato de caso ilustra a importância da sua investigação clínica e laboratorial que envolve a PNAI, apesar do alto custo destas técnicas. Somente desta forma pode-se garantir o correto suporte transfusional e o adequado aconselhamento e seguimento em futuras gestações.

916. AVALIAÇÃO DE UM MÉTODO AUTOMATIZADO PARA A IDENTIFICAÇÃO DE DOADORES COM ALTO TÍTULO DE ANTICORPOS ANTI-A E/ OU ANTI-B DAS CLASSES IGM E IGG

Person RDM, Muniz JG, Arnoni CP, Latini FRM

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A hemólise mediada por anticorpos ABO presentes nos componentes plasmáticos é conhecida e bem documentada. Devido a este fato, diversos serviços têm realizado estudos com diferentes métodos com o objetivo de identificar e evitar a transfusão ABO incompatível de produtos que contenham títulos elevados de ant-A e anti-B, em especial os da classe IgM. A determinação dos títulos de anticorpos da classe IgG é complexa, pois a necessidade de se realizar o tratamento das amostras com o DTT torna a técnica demorada e de díficil aplicação na rotina de doadores. **Objetivos:** Avaliar os títulos de anticorpos anti-A e/ ou anti-B pelos métodos da reação de hemaglutinação direta para IgM e fase sólida (Capture-R Select®) para IgG com a utilização do equipamento Neo-Immucor®. **Materiais e métodos:** Foram selecionados aleatoriamente amostras de sangue coletadas em EDTA, de doadores voluntários de sangue da Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN),

sendo 65 deles do grupo O, 25 do grupo A e 25 do grupo B. Os plasmas foram analizados com dois ensaios padronizados no equipamento NEO que possibilita a diluição automatizada de amostras (de até 1/ 4096) e reagentes de hemácias A_1 e B (*Reference cells*, Immucor). Utilizamos microplacas de fundo em U para a hemaglutinação direta (IgM) e Capture Select® e Indicator Cells® para as diluições de IgG. **Resultados:** Os anticorpos da classe IgM apresentaram os seguintes títulos: anti-A: ≤ 16 = 42 (54,54%); 32 = 18 (23,38%); 64 = 11 (14,29%); ≥ 128 = 6 (7,79%); anti-B: ≤ 16 = 51 (66,24%); 32 = 16 (20,78%); 64 = 7 (9%); ≥ 128 = 3 (3,89%). Para os anticorpos da classe IgG, os títulos foram: anti-A: ≤ 64 = 39 (52%); 128 = 4 (5,34%); 256 = 11 (13,33%); ≥ 512 = 22 (29,33%); anti-B: ≤64 = 49 (58,34%); 128 = 2 (2,38%); 256 = 19 (22,61%); ≥ 512 = 14 (16,67%). Observamos um aumento nos valores dos títulos de IgG quando os doadores do grupo O foram analisados isoladamente, sendo que 44,61% (29/ 65) apresentaram títulos iguais ou superiores a 512, incluindo uma amostra com título de 4096. **Conclusão:** Os títulos de anticorpos da classe IgG foram superiores ao da classe IgM. Estudos complementares são necessários para a definição do nível de corte, reprodutibilidade e realização de testes comparativos com outras metodologias. No entanto, a possibilidade de realização de um teste automatizado para detectar níveis elevados de anti-A e anti-B das classes IgM e IgG, pode auxiliar na titulação.

917. FREQUÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES ATENDIDOS PELO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

Valvasori M, Borsoi CSR, Araújo EP, Borges I, Larrubia AFG, Mendonça MC, Vieira SD, Guilardi F

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O desenvolvimento de anticorpos contra os antígenos das hemácias (aloimunização) é uma das mais frequentes reações adversas pós-transfusionais. Nosso serviço realiza a fenotipagem eritrocitária para os antígenos mais imunogênicos, considerando que a segurança e a eficácia da transfusão dependem da maior semelhança entre as hemácias do receptor e as hemácias do doador. Destaca-se a importância de definir o grau de imunização e a frequência de anticorpos, principalmente em pacientes hematológicos, oncológicos e os portadores de doenças crônicas, naqueles com antecedentes transfusionais ou não. **Método:** Foram avaliados os dados de 129 pacientes utilizando-se reagente comercial Diamed pela metodologia padronizada em gel centrifugação, tanto para a PAI como também na identificação dos anticorpos. Agrupando-se as principais patologias temos: AHAI 2/ 1 (50%), anemia a esclarecer 5/ 1 (20%); anemia falciforme 22/ 3 (13,6%); anemia por deficiência de vitamina b12 1/ 1 (100%); anemia refratária 2/ 0 (0%); aplasia pura de série vermelha 1/ 0 (0%); CA mama 1/ 0 (0%); esferocitose hereditária 1/ 1 (100%); hepatopatia 1/ 1 (100%); linfoma 1/ 0 (0%); linfoma não hodgkin 1/ 0 (0%); LLA 1/ 0 (0%); LLC 1/ 0 (0%); LMA 3/ 1 (33,3%); mielofibrose 4/ 0 (0%); mieloma múltiplo 4/ 1 (25%); pielonefrite 1/ 1 (100%); síndrome mieloproliferativa 2/ 2 (100%); SMD 20/ 14 (70%); talassema alfa 3/ 3 (100%); talassemia beta 11/ 06 (54,5%); talassemia beta falciforme, intermedia, major 30/ 14 (46,7%); talassemia delta-beta 4/ 4 (100%); trombocitemia essencial (hemorrágica) 4/ 4 (100%); trombocitopenia 1/ 0 (0%); TU pulmão em qt 1/ 0 (0%); úlceras varicozas em MMII 1/ 1 (100%). **Resultados:** Do total de 129 pacientes estudados 59 (45,7%) apresentaram PAI positiva. Nestes pacientes, identificamos 72 anticorpos com as seguintes especifidades: sistema RH: 28 (67,70%), sendo anti-D 5 (7%), anti-E 16 (22,22%); anti-c 3 (4,17%), anti-C 4 (5,56%). Dos outros sistemas, anti-K 18 (25%), anti-JK^a 1 (1,39%), anti-S 1 (1,39%), anti-Di^a 18 (25%), anti- CW 1 (1,39%), anti-Fy^a 1 (1,39%), anti-Kp^a 3 (4,17%), anticorpo contra antígeno de baixa incidência 1 (1,39%). **Conclusão:** Podemos observar que, em conformidade com os dados da literatura, o sistema Rh, por ser mais imunogênico, apresentou uma maior frequência quando comparado a outros sistemas de grupo sanguíneo, seguido pelo sistema Kell. Vale ressaltar a identificação de anti-Di^a em 18 pacientes (25%) e também a presença de anti-Kp^a em três pacientes (4,17%) , demonstrando uma incidência alta destes anticorpos em nossa amostragem. Apesar dos avanços técnico-científicos dos últimos anos, podemos notar que a sensibilização neste grupo de pacientes politransfundidos é alta (45,7%) reforçando a necessidade dos serviços de hemoterapia de realizar a fenotipagem dos antígenos eritrocitários para os pacientes não sensibilizados e que ainda não entraram em esquema crônico transfusional.

918. PREVALÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL (CE)

Vasconcelos RMMAP[a], Carlos LMB[b], Parente JGM[a], Gomes FVBAF[b], Araújo MMB[b], Cunha MSP[a], Oliveira MA[a], Parente YDM[a], Parente MTDM[a], Deolindo MAR[a]

[a] *Hemocentro Regional de Sobral (HRS), Sobral, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia hereditária, autossômica, caracterizada pela substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da cadeia β da globina, resultando em hemoglobina S (Hb S). Dentre as DF, a mais frequente é a anemia falciforme (AF) – homozigose SS, representada também como a forma mais grave das DF. As manifestações clínicas estão relacionadas com a polimerização da Hb S, que altera a forma da hemácia de discoide para a forma de foice, diminuindo sua flexibilidade, resultando em fenômenos de vaso oclusivos e hemólise. A AF é uma doença caracterizada por anemia hemolítica e acompanhada de necessidade de transfusão de concentrado de hemácias com relativa frequência. **Objetivo:** Determinar e analisar a prevalência de anticorpos eritrocitários irregulares nos pacientes com anemia falciforme (AF) cadastrados e em seguimento regular no ambulatório de Hematologia do Hemocentro Regional de Sobral (HRS), serviço de referência em hematologia para 59 municípios da região norte do estado do Ceará. **Material e métodos:** Foram realizadas a pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) pela técnica de gel centrifugação em LISS/ Coombs, utilizando hemácias fenotipadas (ID-DiaCell I e II) e a identificação do(s) anticorpo(s) irregular(es), utilizando o painel de hemácias ID-DiaPanel em meio LISS/ Coombs, e, quando necessário, identificação de aglutininas frias e teste enzimático (bromelina) nos pacientes portadores de anemia falciforme cadastrados no HRS. **Resultados:** Neste estudo, analisamos 56 pacientes, sendo 30 (53,6%) do sexo masculino e 26 (46,4%) do sexo feminino. A faixa etária variou de 01 a 48 anos entre os pacientes do sexo masculino e de 04 a 60 anos entre os do sexo feminino. A população estudada era procedente de 25 municípios da região, predominando os residentes em Sobral, 11 (19,6%); cinco (8,9%) oriundos de Alcântaras; cinco (8,9%) de Tianguá; cinco (8,9%) de Viçosa do Ceará; quatro (7,1%) de Barroquinha; três (5,4%) de Morrinhos e de Ibiapina; dois (3,6%) de Ipueiras e de Varjota; e um paciente oriundo de 16 outros municípios da região, correspondendo a (28,6%) do total. Observamos que 10 (17,8%) pacientes com AF apresentaram aloimunização eritrocitária, sendo cinco (50%) homens e cinco (50%) mulheres. Dos pacientes do sexo masculino, foram identificados dois com anti-E; um com anti-c e anti-Kell; e dois pacientes apresentando quatro anticorpos — anti-D, anti-C, anti-E e anti-Kell e anti-c, anti-E, anti-N e anti-S, respectivamente. Dos pacientes pertencentes ao sexo feminino, foram identificados anti-Le^a; anti-C; duas com anti-Kell; e uma paciente apresentando dois anticorpos (anti-E e anti-Jk^b). Este trabalho revelou que a prevalência de aloimunização eritrocitária em pacientes com anemia falciforme atendidos no HRS foi de 17,8%, sendo os anticorpos relacionados aos Sistemas Rh e Kell, os mais frequentes. **Conclusão:** A aloimunização eritrocitária observada em nossos pacientes é semelhante aos resultados da literatura, os quais relatam que a taxa em pacientes com DF tem sido reportada como em torno de 20%, com variação de 10 a 36%. Evidencia-se, portanto, a relevância do protocolo transfusional para paciente com DF, que estabelece a utilização de hemocomponentes leucoreduzidos e fenotipados para antígenos dos Sistemas Rh e Kell, considerando que a aloimunização eritrocitária é uma das maiores complicações da terapia transfusional.

919. PERFIL DOS ANTICORPOS IRREGULARES IDENTIFICADOS EM GESTANTES NO SETOR DE IMUNO-HEMATOLOGIA DO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

César MA, Larrubia AFG, Pereira TC, Monteiro CRA, Ferreira FRJ, Miyaji SC, Vieira FC, Mendonça MC, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Evidenciar o perfil dos anticorpos irregulares em amostras de gestantes internadas para resolução da gestação nas maternidades atendidas pelo Banco de Sangue de São Paulo. **Método:** Foram analisadas um total de 2.231 amostras (soro/ plasma) de gestantes com pesquisa de anticor-

pos irregulares (PAI) positiva no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. A identificação do anticorpo irregular foi realizada por painel de hemácias pelas técnicas de gelcentrifugação (LISS/ AGH – NaCl/ Enzima, marca Diamed) e em tubo (polietilenoglicol-PEG/ AGH). Para anticorpo frio foi utilizada a técnica em tubo a 16° C. **Resultados:** Do total de 97.745 amostras, 2.231 apresentaram PAI positivas, sendo 90% (2.007) provenientes de multigestas e 10% (224) de primigestas. Foram identificados um total de 2.185 anticorpos irregulares. Nesta população de pacientes, o anti-D foi 84%; anti-E, 3,32%; anti-c, 1,75%; anticorpo frio inespecífico, 1,75%; anti-M frio, 1,25%, anti-K, 1,16%; anti-Jka, 0,72%; anti-M, 0,71%; anti-C, 0,53%; anti-Di,[a] 0,50%; e outros anticorpos somaram juntos 2,4%. **Conclusão:** O antígeno D do sistema RH é o mais imunogênico da nossa espécie e o seu anticorpo, o de maior importância clínica na doença hemolítica perinatal. Neste levantamento, observa-se que os anticorpos contra antígenos do sistema Rh são os mais frequentemente detectados em nossas parturientes, como descrito na literatura. Esta alta frequência de imunização pelo fator RH nas gestantes reflete a necessidade de um acompanhamento mais adequado durante toda a gestação, com ênfase na profilaxia de doença hemolítica perinatal, o que se relaciona diretamente à monitorização periódica, a fim de prevenir a isoimunização materna.

920. ACURÁCIA DO TESTE MOLECULAR DE DETERMINAÇÃO DO RHD FETAL PELA ANÁLISE DO SANGUE MATERNO

Chinoca K[a], Liao A[b], Dezan M[a], Dinardo C[a], Jens E[a], Brizot M[b], Francisco RPV[b], Zugaib M[b], Mendrone-Jr A[a], Levi JE[a]

[a] *Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A descoberta da existência de DNA fetal livre no plasma materno durante a gravidez ampliou as possibilidades de diagnóstico pré-natal não invasivo, já que se trata de material genético de origem fetal que pode ser extraído de forma simples e inócua. A aplicação clínica mais difundida deste conhecimento é a determinação do RhD fetal em mães RhD negativo, sendo rotina em diversos países do mundo, mas não ainda no Brasil. Este teste permite um uso mais racional e econômico da imunoglobulina anti-D, além de retirar as mães de fetos RhD negativo dos ambulatórios voltados para gestações sob risco de aloimunização, onde se faz uma vigilância regular e frequente dos títulos de anti-D e exames de imagem que monitoram a saúde fetal. **Objetivo**: Padronizar e validar uma metodologia de genotipagem fetal, visando a sua implantação no Hospital das Clínicas da FMUSP. **Métodos**: Foram coletadas amostras de sangue de 220 grávidas RhD negativo em qualquer idade gestacional. O plasma foi separado em até quatro horas após a coleta. Uma alíquota de 1 mL do plasma foi centrifugada e em seguida submetida à extração de ácidos nucleicos no equipamento MagNA Pure Compact® (Roche) empregando o kit Large Volume. O DNA extraído foi submetido à amplificação de sequencias dos exons 5 e 7 do gene *RHD* em triplicata (Método Grupo SAFE), além da amplificação do gene CCR5 como controle de qualidade, em reação separada. Foi estabelecido um critério de pontuação para cada valor de Ct abaixo de 42, sendo a pontuação máxima de 6 (2 x 3). Amostras com score de 2 e 3 foram consideradas inconclusivas e a análise foi repetida. Amostras com amplificação apenas do exon 7 são indicativas do pseudogene *RHD* Ψ e foram submetidas à amplificação específica deste alelo silencioso. A aferição dos resultados foi feita contra a fenotipagem dos RNs. **Resultados**: 27 amostras foram excluídas da análise por problemas pré-analíticos, abortamentos ou óbitos fetais, entre outras razões. Das 193 amostras restantes, se obteve a confirmação de 113 até o momento. 81 RNs foram fenotipados como RhD+ (72%) e 32 RhD- (28%) próximo ao esperado baseado na frequência gênica e em dados de outros pesquisadores brasileiros. Com a aplicação do algoritmo sugerido, obtivemos 100% de sensibilidade e especificidade, independente da idade gestacional. A amostra mais precoce com resultado RhD+ foi obtida com oito semanas de idade gestacional. **Conclusão**: A técnica se mostrou simples, rápida e de alta acurácia, permitindo sua introdução na rotina do acompanhamento das gestantes de risco e passível de uso para todas gestantes RhD-, levando a economia de recursos e melhoria da atenção à saúde durante a gravidez, sendo factível a extensão do método para outros antígenos capazes de promover aloimunização materna com repercussão clínica como o sistema eritrocitário Kell e alguns antígenos plaquetários.

921. VALIDAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE GENOTIPAGEM DE GRUPOS SANGUÍNEOS COMO MÉTODO DE TRIAGEM DE DOADORES DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (RS)

Galvão ACS[a,b], Waskow G[b], Vargas LDN[a], Garcia LO[a], Onsten TGH[a], Almeida S[b]

[a] *Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil*

Desde a descoberta do primeiro grupo sanguíneo, o sistema ABO, por Landsteiner, em 1900, até hoje, de acordo com a sociedade internacional de transfusão sanguínea (ISBT), foram descritos 30 sistemas sanguíneos diferentes e mais de 308 antígenos eritrocitários. Os sistemas de grupos sanguíneos são caracterizados pela presença ou ausência destes antígenos na membrana eritrocitária. Nos últimos anos, com o avanço dos estudos moleculares, dos 30 sistemas de grupos sanguíneos reconhecidos pela ISBT, 29 já tiveram seus genes codificadores clonados e sequenciados. Os antígenos de grupos sanguíneos têm uma importante implicação frente à medicina transfusional, estando principalmente envolvidos em reações transfusionais hemolíticas. A fenotipagem foi largamente adotado para a identificação de antígenos eritrocitários por apresentar boa eficiência quando bem executado. Apesar de constantemente utilizado nos bancos de sangue, apresenta limitações técnicas: (1) interpretação subjetiva; (2) procedimentos trabalhosos, demorados e pouco automatizados; (3) alto custo dos reagentes (em especial soros raros); (4) muitos soros raros não registrados e de origem humana; e (5) indisponibilidade de antissoros comerciais para muitos antígenos. O que indica a necessidade da utilização de métodos moleculares para a identificação destes antígenos. Diversos protocolos de genotipagem já foram descritos como forma de predizer fenótipos, respeitando a característica étnica de cada população. Este estudo teve como objetivo desenvolver um protocolo de genotipagem baseado em PCR *real-time* para a triagem de doadores do Hospital de Clínicas de Porto Alegre para os antígenos do Sistema Rh (C, c, E, e), Kell (K, k), Kidd (Jk^a, Jk^b) e Duffy (Fy^a, Fy^b, Fy^x, Fy^{bes}). Entre os resultados obtidos, apesar de haver uma grande correlação entre o genótipo e o fenótipo, verificamos que ela não foi de 100% para nenhum dos antígenos estudados. Sabe-se que a grande desvantagem da utilização da genotipagem para prever um fenótipo são os resultados falso positivos e falso negativos, devido a mutações não descritas. Nosso protocolo de genotipagem não pôde ser validado e estudos complementares de sequenciamento destas amostras que apresentaram discrepância entre genótipo e fenótipo se fazem necessários para que possamos conhecer as mutações características da nossa população e assim definir um protocolo de genotipagem fidedigno ao fenótipo apresentado. **Palavras-chave:** Antígenos eritrocitários; genotipagem; mutações.

922. DISTRIBUIÇÃO DOS GENÓTIPOS DOS SISTEMAS DE ANTÍGENOS PLAQUETÁRIOS HUMANOS EM DOADORES DE SANGUE DO ESTADO DO PARANÁ

Silvestre APA, Zacarias JMV, Macedo LC, Guelsin GAS, Visentainer JEL, Sell AM

Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR,Brasil

A existência de polimorfismos em aminoácidos que compõem as glicoproteínas das membranas plaquetárias caracterizam os antígenos plaquetários humanos (HPAs). Esses polimorfismos são resultado da substituição de um único nucleotídeo (SNP) em regiões codificadoras dessas glicoproteínas. Patologias plaquetárias imunes, como púrpura pós-transfusional, púrpura trombocitopênica aloimune neonatal e refratariedade plaquetária podem ser relacionadas a estes polimorfismos e o conhecimento de HPA é essencial no manejo destes pacientes. Aloanticorpos anti-HPA-1a são os mais comumente encontrados na clínica laboratorial, seguidos por anti-HPA-5b. Anti-HPAs 2, 3, 6 e 15 somam 5% dos casos de aloimunização. A distribuição dos genótipos dos sistemas HPAs varia entre grupos étnicos e geográficos. A população brasileira é miscigenada e, no estado do Paraná, é formada por descendentes de europeus, em sua maioria, e pela imigração de japoneses. Diante disso, o objetivo do trabalho foi avaliar a distribuição das frequências genotípicas dos sistemas HPAs 1, 2, 3, 5, 6 e 15 em doadores de sangue, população mista e descendentes de japoneses, da região noro-

este do Paraná. A genotipagem foi realizada por PCR-SSP, com *primers* previamente definidos, em cem indivíduos de cada grupo: populações mista e descendentes de japoneses. As frequências genotípicas e alélicas foram obtidas por contagem direta. O equilíbrio de Hardy–Weimberg e a comparação entre diferentes populações foram determinados pelo teste do qui-quadrado. O genótipo selvagem, homozigoto aa, foi o mais frequente nos sistemas HPA-1, 2, 5 e 6 e o heterozigoto ab para HPA-3 e 15 nos dois grupos. O genótipo HPA-1aa foi observado em 75% na população mista e 98% nos descendentes de japoneses e as frequências alélicas HPA-1a foram igual a 0,875 e 0,99, respectivamente. O genótipo HPA-2aa foi observado em 67% na população mista e 88% nos descendentes de japoneses e as frequências alélicas HPA-2a iguais a 0,835 e 0,94, respectivamente. O genótipo HPA-3aa foi observado em 44% na população mista e 20% nos descendentes de japoneses e as frequências alélicas 3a iguais a 0,670 e 0,500, respectivamente. A frequência do genótipo HPA-5aa foi 53% e 92% e a frequência alélica 5a igual a 0,760 e 0,96 nas populações mista e descendentes de japoneses, respectivamente. O alelo mutante b não foi observado em HPA-6 nas duas populações. A frequência do genótipo HPA-15aa foi 23% na população mista e 31% nos descendentes de japoneses e a frequência do alelo 15a foi 0,54 e 0,56, respectivamente. Como esperado, diferenças na distribuição dos alelos e genóticos HPA foram diferentes entre os dois grupos analisados. Quando a população mista deste estudo foi comparada com outras populações brasileiras e europeias, a diferença foi observada na frequência do alelo HPA-5a, menor em nossa população. Em relação à distribuição de HPA na população de descendentes de japoneses, diferenças foram observadas quando a comparação foi feita com a população do Japão: o alelo 1b foi observado em nossa população (ausente no Japão), onde também o HPA-2a foi ligeiramente maior, o que pode indicar fluxo gênico. A formação de um banco de doadores genotipados e o conhecimento da distribuição do alelo b, menos frequente, é importante, a fim de minimizar a formação de aloanticorpos.

923. ANTICORPO ANTI-D EM PACIENTE RHD NEGATIVA TRANSFUNDIDA COM HEMÁCIAS RHD NEGATIVAS

Alves VM[a], Martins PRJ[a], Costa SSM[b], Langhi-Júnior DM[c], Moraes-Souza H[a]

[a] *Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil*
[b] *Hemocentro da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brasil*

Relato de caso: Os antígenos eritrocitários são estruturas localizadas na membrana das hemácias, com aproximadamente 300 já descritos e organizados em diversos sistemas sanguíneos, dentre os quais o Rh é o segundo mais importante em transfusões e gestações, com seu principal antígeno (D) sendo encontrado em indivíduos Rh positivos. O seguinte caso se trata de uma continuação de um estudo prévio, aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) e da Fundação Hemominas (Protocolos nº 1138 e 246, respectivamente). Observamos que uma paciente internada no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC/ UFTM), em julho de 2008, cor branca, com miomatose uterina, tipo sanguíneo O RhD negativo e 50 anos de idade na época de internação, após receber duas bolsas de concentrados de hemácias O RhD negativas pelo Hemocentro Regional de Uberaba (HRU/ Fundação Hemominas), apresentou pesquisa de anticorpos irregulares (PAI; teste da antiglobulina indireta, ou Coombs indireto) positiva pela técnicas em tubo e em cartão, com os reagentes DiaCell I e II e ID-Diacell I e II (BioRad®), sendo posteriormente identificado o anticorpo anti-D (sistema Rh) pelos reagentes ID-DiaPanel e ID-DiaPanel-P (BioRad®). Verificamos que a PAI pré-transfusional, feita rotineiramente pelo Serviço de Prova Cruzada do HRU/ Hemominas, havia sido negativa. O anticorpo foi detectado três meses após as transfusões durante uma coleta pós-transfusional, apresentando baixo título (1:4) e decaindo até desaparecer completamente 15 meses após as transfusões. Apesar de não ter histórico transfusional prévio, a paciente possuía antecedentes obstétricos de três gestações (de dois parceiros diferentes), sendo que uma dessas gestações resultou em aborto. Seu último filho, nascido 27 anos antes das transfusões, era O RhD positivo. Quanto aos doadores das bolsas, ambos eram O RhD negativos, sendo negativa inclusive a pesquisa de antígeno Du (D fraco). No início de 2011, suas amostras foram novamente coletadas e encaminhadas ao Hemocentro da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo para genotipagem eritrocitária RHD, observando-se então que um deles tinha ausência total do gene RHD, enquanto o outro era portador do Pseudogene RHD (RHD*Ψ), o qual é conhecido por não expressar o antígeno D na membrana das hemácias devido à inserção de 37 pb entre o intron 3 e o exon 4 do gene RHD levando ao surgimento de um *stop codon* (códon de parada ou de término da tradução). Como possível explicação para o surgimento do anticorpo em questão, existe a possibilidade de que a paciente tenha se tornado aloimunizada contra o antígeno D presente em um de seus filhos (RhD positivo), mesmo que tal fato tenha ocorrido muito tempo antes das transfusões no HC/ UFTM e a PAI pré-transfusional tenha sido negativa. Embora considerando esta hipótese, o fato de as duas bolsas recebidas (RhD negativas) 27 anos depois terem estimulado a produção do anticorpo anti-D é bastante controverso e seu surgimento inesperado é uma questão que permanece em aberto.

924. FREQUÊNCIA DOS ANTÍGENOS D, E/ E, E C/ C E A IMPORTÂNCIA DA FENOTIPAGEM EM POLITRANSFUNDIDOS NO SERVIÇO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DE SANTOS (SP)

Souza WFR

Associação Hospitalar Casa de Saúde de Santos, Santos, SP, Brasil

Objetivo: Estabelecer a frequência fenotípica dos alelos do Sistema Rh a fim de traçar o perfil quantitativo dos fenótipos *D, E/ e,* e *C/ c* intrínseca à acuidade da fenotipagem. **Métodos:** Estudo retrospectivo desenvolvido por coleta de dados em prontuários de 60 pacientes submetidos à transfusão de concentrado de hemácias, no período de julho a dezembro de 2011, realizados pelo Serviço de Medicina Transfusional de Santos, SP (SMTS). **Resultados:** A fenotipagem eritrocitária do sistema Rh pré-transfusional é um importante procedimento para aumentar a segurança das transfusões, contribuindo para reduzir o índice de aloimunização em politransfundidos sendo realizada rotineiramente no SMTS. O presente trabalho avaliou frequência dos alelos do Sistema Rh: *D, E/ e,* e *C/ c* expondo a importância da fenotipagem como prova pré-transfusional não apenas em pacientes oncológicos ou recém-nascidos como aqueles que em decorrência de patologias ou disfunções hematológicas, farão uso contínuo ou esporádico de transfusão sanguínea. Propendendo para diminuição das reações transfusionais com chances elevadas se sobrevida aos pacientes politransfundidos. Os resultados evidenciaram que a maior taxa de prevalência está presente em indivíduos negativos para o antígeno 'e' e demonstrou a importância da fenotipagem quando registramos apenas uma ocorrência de reação tranfusional, sendo a mesma caracterizada como reação febril não hemolítica (RFNH), ou seja, não causada por antígeno ligado à hemácia. **Conclusão:** A fenotipagem dos antígenos eritrocitários é extremamente eficiente como arma na prevenção à aloimunização e mesmo que o fenótipo do receptor seja de difícil acesso, a criação do banco de dados fenotípicos propiciará a solução dessa problemática.

925. GRUPO SANGUÍNEO YT E SEU ENVOLVIMENTO NO PROGNÓSTICO DA FORMA CARDÍACA DA DOENÇA DE CHAGAS

Campello AC, Suzuki RB, Zanella LGFABDE, Tokumo MO, Júnior WB, Martins LPA

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

Objetivo: Analisar a correlação do gene Cartwright (*YT*) e o estado clínico dos pacientes chagásicos crônicos utilizando a butirilcolinesterase (BuChE) como marcadador das colinesterases. **Material e métodos**: Realizou-se genotipagem do *YT* através da técnica de PCR e RFLP dos 62 pacientes chagásicos crônicos do ambulatório de Cardiologia da Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), mensuração da butirilcolinesterase sérica e revisão de prontuário analisando idade, gênero, cidade de origem, diagnóstico das formas da doença de Chagas, padrão do eletrocardiograma nos pacientes com forma cardíaca, uso de medicamentos da classe dos bloqueadores beta-adrenérgicos (BB), antiarrítmicos, bloqueadores do canal de cálcio, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus II, dislipidemia, doença reumática e doença de Alzheimer. **Resultados**: A idade média dos portadores do alelo *YT*B* foi mais elevada (66,22 anos) do que os portadores do *YT*A* (63,7 anos). Os pacientes eram

provenientes de Marília (43,54%), Campos Novos Paulistas (14,51%), Lupércio (6,45%), Oscar Bressane (6,45%) e municípios próximos a Marília (17,71%), e da região de Tupã (6,44%) e de Adamantina (3,22%), houve ausência de pacientes da região de Ourinhos e Assis. Portadores do alelo ***YT*B*** possuíam mais diagnóstico de DM e HAS ($p < 0,05$). Não encontrou-se correlação entre as formas da doença e o ***YT***. Os portadores do alelo ***YT*B*** tinham maior uso de marcapasso ($p < 0,05$). Houve mais prescrição de BB aos portadores do ***YT*B*** ($p < 0,05$) sendo o caverdilol o medicamento mais prescrito. A concentração de BuChE nos portadores de ***YT*B*** foi menor (15,3 kU/ L) do que dos portadores do ***YT*A*** (16,7 kU/ L). Notou-se maior frequência ($p < 0,05$) do alelo ***YT*B*** na população chagásicos crônicos (6,76%) do que na população de doadores hígidos de sangue do Hemocentro de Marília (4,53%). **Conclusão**: Houve relação entre o ***YT*B*** e maior uso de BB que pode ser causado pela ação deste medicamento inibir a nAchR (receptor nicotínico da acetilcolina) e nos pacientes com colinesterases de menor ação (como indicado pela BuChE reduzida) obter maior efeito no controle das arritmias (como indicado pelo não uso dos portadores do ***YT*B*** de outro antiarrítmico), mas que aparentemente progridem para pior resultado clínico ou refratariedade ao tratamento (como indicado pelo uso de marcapasso). Além disso, o ***YT*B*** pode estar relacionado à maior suscetibilidade à infecção ou progressão para a fase crônica da doença de Chagas. Ainda que a amostra não tenha sido controlada, tendo os portadores do ***YT*B*** mais idade e diagnóstico de DM e HAS ($p < 0,05$), e elas por si só poderem levar prognóstico observado, é de se notar que essas condições causam elevação da BuChE, sendo observado o oposto nos portadores de ***YT*B***, demonstrando causar menor atividade das colinesterases.

926. PERFIL FENOTÍPICO E ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Bonacina F[a], Seltenreich PPF[a], Campos LMT[a], Onsten TGH[a,b]

[a] *Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*

Introdução: A anemia falciforme é a doença genética de maior prevalência no mundo, apresentando gravidade clínica e hematológica. Predomina em indivíduos da raça negra, mas, no Brasil, devido à intensa miscigenação, pode ser observada também em pessoas da raça parda e branca. É considerada um problema de saúde pública, pois afeta de 25.000 a 30.000 brasileiros. Dada a necessidade de transfusão frequente em muitas pessoas acometidas por essa doença, é importante que a compatibilidade do sangue transfundido, por meio da fenotipagem, seja a máxima possível para evitar aloimunização. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivos determinar o perfil dos pacientes com anemia falciforme atendidos no Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), verificar a ocorrência de anticorpos irregulares e a prevalência dos principais antígenos eritrocitários de importância clínica neste grupo de pacientes. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo com consulta de dados no sistema informatizado AGH. Foram analisados cadastros de pacientes com anemia falciforme do Banco de Sangue do HCPA, no período de 2000 a 2014. Pesquisou-se sexo, idade, raça, frequência e tipos de anticorpos irregulares adquiridos e frequência de fenótipos. **Resultados:** No período de análise, 107 pacientes com diagnóstico de anemia falciforme realizaram transfusões no HCPA, sendo 62 do sexo feminino e 45 do sexo masculino, com idades variando de 4 a 69 anos (29,06 ± 16,20 anos). Quanto a raça, 80 são negros, 25 brancos e dois pardos. Do total de pacientes analisados, 20 (19%) desenvolveram anticorpos irregulares, e destes, 16 (80%) apresentaram anticorpos múltiplos e quatro (20%) anticorpo único, e dez (50%) já apresentavam pesquisa de anticorpos irregulares positiva quando da chegada ao HCPA. Os anticorpos mais frequentes foram: anti-E, com 12 (60%) casos, anti-C com seis (30%) e anti-K com cinco (25%) casos, o que relaciona-se com a baixa frequência desses antígenos em afrodescendentes. Além desses, verificou-se três (15%) anti-Jk^b, três (15%) anti-Fy^a, três (15%) anti-S, dois (10%) anti-Di^a e um (5%) anti-D. Dos 107 pacientes estudados, 57 foram fenotipados para a maioria dos antígenos C, c, E, e, K, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, S e s. Dos 54 pacientes fenotipados para C, c, e, 32 (59%), dois (4%) e um (2%) são negativos para esses antígenos, respectivamente; 43 (75%) são negativos para o E, de 57 fenotipados; 55 (98%) para K, de 56. Os antígenos Fy^a e Fy^b estiveram ausentes em 23 (47%) casos, de 49, e em 31 (66%) casos, de 47, respectivamente. O antígeno Jk^a esteve presente em 38 (95%) pacientes, de 40 fenotipados. **Conclusão:** A fenotipagem eritrocitária de pacientes com anemia falciforme é importante para que a transfusão de concentrados de hemácias seja compatível com o maior número de antígenos, reduzindo o risco de aloimunização. A captação de doadores afrodescendentes deve ser regular e a doação de sangue deste grupo racial deve ser estimulada para aumentar as chances de compatibilidade e propiciar maior segurança a pacientes que necessitem hemotransfusão.

927. GENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA NA PRÁTICA TRANSFUSIONAL

Amaral DRT, Nery CVS, Ferreira LC, Freitas APP, Oliveira JRC

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

Resumo: A transfusão é uma terapia relevante no tratamento de diversas doenças. Os sistemas de grupos sanguíneos são caracterizados pela presença ou ausência de antígenos na membrana eritrocitária. Na prática transfusional atual, é fundamental o conhecimento da diversidade de antígenos eritrocitários, pois o desenvolvimento de anticorpos a partir da exposição a estes pode levar a um quadro de reações transfusionais hemolíticas. Com a determinação das bases moleculares dos principais antígenos de grupos sanguíneos, tornou-se possível o desenvolvimento de métodos para identificar antígenos dos mais diversos sistemas de grupos sanguíneos, principalmente os sistemas de maior importância na clínica transfusional, tais como RH e suas variantes (D fraco e D parcial), Kell, Kidd, Duffy, Diego e MNS. A genotipagem eritrocitária apresenta diversas aplicações, como determinar o grupo sanguíneo de pacientes que receberam transfusão recente ou que apresentam hemácias cobertas por imunoglobulinas, identificar RHD fetal em gestação com risco de ocorrer doença hemolítica do recém-nascido, detectar a presença de antígenos expressos fracamente na superfície das hemácias, solucionar discrepâncias A, B e D e identificar em larga escala doadores com antígenos negativos. Assim, a genotipagem de grupos sanguíneos está gradativamente sendo introduzida na medicina transfusional como complemento às técnicas sorológicas, tornando-se ferramenta importante e necessária na rotina transfusional e na investigação de novos polimorfismos característicos presentes em doadores de sangue e pacientes, o que leva ao aumento da segurança transfusional.

928. ESTUDO DA FREQUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS DO SISTEMA DUFFY EM DOADORES DE SANGUE E PACIENTES INFECTADOS COM MALÁRIA VIVAX NO ESTADO DO AMAZONAS

Ali RKA[a,b], Albuquerque SRL[a], Tezza LC[a], Terco A[a], Toro DM[a], Gomes K[a], Sanguino E[a], Aiden AB[a]

[a] *Fundação Hopitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Centro, AM, Brasil*

O sistema Duffy é de grande importância transfusional pela sua distribuição heterogênica; o potencial hemolítico de seus aloanticorpos, que podem ser a causa de reações transfusionais e doença hemolítica perinatal; seu papel como receptor de citocinas, que o faz estar associado a lesões teciduais; e ainda como glicoproteína necessária à citoaderência do *Plasmodium vivax* nos eritrócitos. Realizamos este trabalho com o objetivo de investigar a frequência dos polimorfismos Duffy em doadores de sangue do FHEMOAM sem antecedentes de malária para comparar com a frequência detectada em pacientes infectados por *P. vivax*. Foram genotipados através da técnica *microarray* (BeadChip) 273 doadores para os alelos *FYA, FYB*, mutação *-33 TC (Gata box)*, também conhecida como *erythroid silent* (FY^{*ES}) e a mutação na posição 265C > T (FYB^{WEAK}), dos quais 31,5% apresentaram a heterozigoze *FYA/ FYB*; 21,2%, a homozigoze *FYA/ FYA*; e 19,8% foram genotipados como *FYB/ FYB*. Das mutações encontradas, 26,6% foram de *erythroid silent* (FY^{*ES}), sendo destes 12,4% FYA/ FYB^{ES}, 9,5% FYB/ FYB^{ES} e 4,7% FYB^{ES}/ FYB^{ES}. Outro achado importante foi a presença de 0,9% FYB/ FYB^{WEAK}, pois este leva a uma diminuição da expressão da proteína Duffy na membrana do eritrócito. A genotipagem Duffy dos pacientes infectados por *P.vivax* foi realizada pela técnica de PCR/ RFLP para a detecção dos mesmos polimorfismos. O genótipo FYA/ FYB^{ES} teve uma frequência maior nos doadores de sangue (12,4%) quando comparados com pacientes infectados com malária vivax (7,2%). Da mesma

forma o genótipo *FYB/ FYB*^{ES} teve também uma frequência um pouco maior nos doadores de sangue (9,5%), quando comparados aos pacientes infectados (6,4%), mas ainda assim sugerindo, diante dos resultados destes estudos, que uma combinação genotípica de *FY*/ FYB*^{ES}, 21,9% em doadores e 13,6% em pacientes infectados, parece ter impacto na infecção causada pelo *P. vivax*. O genótipo *FY*/ FYB*^{WEAK} foi encontrado em apenas 0,9% dos doadores de sangue deste estudo, não apresentando diferença significante quando comparados com os 1,8%, de pacientes infectados com malária vivax. Estes resultados sugerem que apesar de o gene *FYB*^{WEAK} levar a uma diminuição da expressão da glicoproteina Duffy na membrana dos eritrócitos, ela não está associada à frequência de infecção pelo *Plasmodium vivax*, mas sim com a baixa densidade parasitaria. Observamos uma distinção gênica da população do Amazonas, demonstrando a importância destes polimorfismos na prática transfusional e ainda na susceptibilidade à infecção malárica no estado. **Palavras-chave:** Sistema Duffy; Genes *FY*^{ES}, FYB^{WEAK}; Microarray* (BeadChip), Malária vivax.

DOENÇAS TRANSMITIDAS POR TRANSFUSÕES

929. STERILIZATION OF INFECTED RED BLOOD CELLS BY RODENT PLASMODIUM, BY 60CO IRRADIATION

Converso APG[a], Vieira DP[b], Andrade HF[a]

[a] *Instituto de Medicina Tropical, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), São Paulo, SP, Brazil*

The improvement of techniques for contaminants agents of hemocomponents has significantly reduced the transmission of diseases by blood transfusion procedures. However, hyperendemic regions for diseases such as malaria, this improvement results in enormous blood loss. Ionizing radiation is a tool that has several applications in medicine and, in current days, has been notable in hemotherapy, where it has been successfully used to reduce the frequence of immunological reactions in immunocompromised and transplanted individuals, with rare studies assessing the elimination of infectious agents. Blood irradiation is a simple procedure and can be used by low infrastructure establishment. The authors evaluated the efficiency of ionizing radiation in elimination of the infection by *Plasmodium* in blood experimentally infected, by establishing dose-response curves in transfused mice. C57Bl/6j mice infected with *P. chabaudi* AJ were used for the production of parasitized erythrocytes and evaluation of transfusion and irradiation procedures executed in a 60°C gamma-radiation source. Irradiated blood and controls were transfused in animals and the possible infection was evaluated by analyzing parasite concentration in blood. Radiation was efficient for infected blood sterilization in doses up to 75 Gy, and animals transfused with irradiated blood in lower doses have presented retarded appearance of infection, but consistent parasite concentrations in blood when compared with contaminated blood transfused controls. Blood irradiation with doses higher than 75 Gy, can be viable for donors restriction by the presence of great contingent *Plasmodium* carrier or with infection risk, even irradiation should be only a complementary treatment, not excluding the previous trial for others agents transmitted by hemocomponents, specially hepatitis and HIV.

930. AMOTOSALEN AND UVA LIGHT TREATMENT INACTIVATES ALL FOUR SEROTYPES OF DENGUE VIRUS

Restrepo C, Dupuis K, Stassinopoulos A, Green J

Cerus Corporation, Concord, United States

Dengue virus is among the most important mosquito-borne viruses in the world, and consists of four enveloped single-stranded RNA virus serotypes (DENV-1, -2, -3, and -4) that present significant sequence diversity. It is endemic in tropical and subtropical areas, and it is estimated that there are between 50 and 100 million cases of dengue infection each year among the 3 billion people living in dengue-endemic countries. As other members of the *Flaviviridae*, asymptomatic infections are common in healthy individuals, and travelers to endemic regions may unknowingly carry the virus to non-endemic areas. Currently, there is no approved blood-screening test. A photochemical treatment process using amotosalen HCl and UVA light (INTERCEPT Blood System™) has been developed for inactivation of viruses, bacteria, parasites, and leukocytes that can contaminate blood components intended for transfusion. This proactive approach has been demonstrated to inactivate high titers of a broad spectrum of pathogens in platelet and plasma components. Treated components have demonstrated retention of therapeutic efficacy in randomized controlled clinical trials and in European post-marketing surveillance studies, and this process is in use in >100 centers in 20 countries. Previous studies have demonstrated that the INTERCEPT system inactivates greater than 5.2 logs of DENV-2 (strain: New Guinea C, Transfusion 2012, 52: 225A). The purpose of this study was to determine the efficacy of inactivation of the other three dengue virus serotypes using the INTERCEPT treatment. Viral inactivation was tested under two assay conditions. A platelet storage solution containing 35% human plasma/65% InterSol or cell culture media was spiked with DENV-1, -3, or -4 (strains: Hawaii, H-87, and H-241, respectively) to a final concentration of approximately 10^4 tissue culture infectious dose 50% (TCID50)/mL, then treated with 150 µM amotosalen HCl and 3 J/cm^2 UVA light. Samples were taken before illumination to determine input viral titer and after illumination to detect residual viable virus. Viral titers were calculated as $TCID_{50}$/mL after growth on VeroE6 cells for 14 days. Complete inactivation of all serotypes of dengue virus was observed under both assay conditions following treatment with INTERCEPT. **Conclusions:** Dengue virus is inactivated by the INTERCEPT Blood System™, regardless of serotype. Results indicate inactivation of > 5.0, 4.5, and 5.2 logs $TCID_{50}$/mL for DENV-1, -3, and -4, respectively. These results are consistent with those previously reported for DENV-2 inactivation .

931. DESCARTE DE BOLSAS DE SANGUE E PREVALÊNCIA DE DOENÇAS INFECCIOSAS EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE SERGIPE

Sanjuan IST[c], Teles WS[a,b], Souza DG[a,b], Santana KWC[a,b], Santos MSS[a,b]

[a] *Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Fundação de Saúde Parreira Horta (FSPH), Aracaju, SE, Brasil*

O objetivo deste estudo foi de avaliar o descarte das bolsas de sangue e identificar a prevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue no Hemocentro Coordenador – HEMOSE (SE). Foi realizado estudo transversal com dados retrospectivos, com análise dos dados contidos nas fichas de pré-triagem sorológica para marcadores de vírus de candidatos à doação de sangue. Para determinar as taxas de descarte sorológico, analisamos os dados disponíveis para no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. Todas as 50.996 amostras foram submetidas aos testes de triagem, conforme a rotina do banco de sangue preconizada pelas normas e legislações sanitárias vigentes. Das 50.996 mil bolsas de sangue coletadas, foram descartadas 7,5% (3.814)devido à detecção sorológica de doenças transmissíveis por transfusão sanguínea. 72,2% (2.757) das bolsas eram de doadores do sexo masculino e 27,8% (1,057) de doadores do sexo feminino. A prevalência de doenças infecciosas entre doadores foi de 511 (13,4%) para vírus da imunodeficiência humana (HIV-I/ II); 101 (2,64 %) HIV Ag/ Ab; 139 (3,65%) para vírus da hepatite C (HCV); 390 (10,22 %) HCV Ag/ Ab; 204 (5,3 %) para vírus T-linfotrópico humano (HTLV- I/ II); as prevalências foram de 1.384 (36,28 %) para anti-HBc; 274 (7,18 %) HBsAg; 738 (19,34%) para sífilis; e 73 (1,91%) para doença de Chagas. Em relação à localização, 1.494 (39,17%) moram na zona rural e 2.320 (60,82%) na zona urbana. Os dados mostram um aumento dos índices de descarte de bolsas de sangue e prevalência de doenças infecciosas entre doadores no ano de 2013 (1.950) em relação ao ano de 2012 (1471). Tais fatos exigem métodos complexos de vigilância epidemiológica e medidas pré-transfusionais cujo resultado final é a conquista de um número significativamente mais elevado de doadores de repetição e, por conseguinte, o aumento da qualidade do sangue. **Palavras-chave:** Banco de sangue; doadores de sangue; testes sorológicos.

932. EXPRESSÃO DA FAMÍLIA DE METILTRANSFERASES DE HISTONAS EHMT EM PACIENTES INFECTADOS PELO HTLV-1

Estrêla MS[a], Matos AR[a], Colaco CS[a], Rocha–Júnior MC[b], Otaguiri K[b], Saldanha–Araújo F[a], Takayanagui OM[c], Kashima S[b], Pittella–Silva F[a], Haddad R[a,d]

[a] *Laboratório de Patologia Molecular do Câncer, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil*
[b] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[c] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[d] *Universidade de Brasília (UnB), Faculdade de Ceilândia, Brasília, DF, Brasil*

O HTLV-1 é um vírus oncogênico pertencente à família ***retroviridae*** e está associado a duas manifestações clínicas principais: uma mielopatia associada ao HTLV-1, denominada paraparesia espástica tropical (HAM/ TSP), e a leucemia/ linfoma de células T do adulto (ATLL). O risco de indivíduos infectados desenvolverem alguma das doenças citadas é cerca de 10%. O motivo de alguns indivíduos permanecerem assintomáticos e outros sintomáticos ainda não é completamente entendido. Acredita-se que fatores relacionados ao hospedeiro, como, por exemplo, o perfil de expressão gênica das células infectadas, tenha relação com o desenvolvimento da HAM/ TSP. Estudos recentes revelaram que algumas metiltransferases de histonas participam de processos de expressão de genes virais em células infectadas por retrovírus. Este trabalho visou avaliar a expressão da família EHMT (EHMT1 e EHMT2) em linfócitos de indivíduos infectados que apresentam sintomas (HAM), indivíduos assintomáticos (HAC) e indivíduos não infectados (CT). Para tal, após a coleta de amostras de sangue periférico, as células mononucleares foram separadas e linfócitos CD4+ foram isolados por coluna imunomagnética. Posteriormente, o RNA foi extraído e o DNA confeccionado. A determinação da expressão da família de metiltransferases de histonas EHMT foi realizada por PCR em tempo real. Em relação à expressão de EHMT1, não foram encontradas diferenças significativas entre a média de expressão após a comparação entre os diferentes grupos (HACxHAM, HACxCT e HAMxCT; p = 0,2969). Para observar o efeito da infecção pelo HTLV-1 na expressão de EHMT1, foi comparada a média de expressão desse gene entre indivíduos infectados (HAC+HAM) e indivíduos não infectados (CT), e mais uma vez não foi observada diferença significativa (p = 0,4343) mas não podemos descartar a possibilidade de serem encontradas diferenças de expressão de EHMT1 entre os diferentes grupos. Um número maior de amostras poderia mudar esse panorama. Por outro lado, quando observada a expressão de EHMT2, o grupo CT apresentou expressão significantemente maior em relação ao grupo HAC (p = 0,0404). Não houve diferença significante de expressão do gene EHMT2 entre CT x HAM e HAC x HAM. Por outro lado, quando observado o efeito da infecção pelo HTLV-1 na expressão de EHMT2, através da comparação entre o grupo CT e infectados (HAC+HAM) observou-se que houve um valor de p muito próximo de significante (p = 0,0509). A expressão aumentada de EHMT2 no grupo controle em relação ao grupo infectado pode nos indicar que a infecção pelo HTLV-1 parece modular negativamente a expressão do gene EHMT2. Por outro lado, essa modulação negativa não pode ser relacionada ao desenvolvimento dos sintomas.

933. AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA NOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS COM INFECÇÃO PELO HTLV: À PROCURA DE LESÃO PRECOCE DO LINFOMA/ LEUCEMIA DE CÉLULAS T DO ADULTO

Brandão AAGS[a], Marques LA[a], Miyashiro DR[b], Júnior JAS[b], Gualandro SFM[a], Nukui Y[c]

[a] *Departamento de Hematologia e Hemoterapia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Ambulatório de HTLV, Departamento de Hematologia e Hemoterapia Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Os vírus linfotrópicos de células T humanas (HTLV) tipos 1 e 2 têm grande importância em hemoterapia, além de apresentarem alta prevalência em nosso meio. É bem estabelecida a relação da infecção pelo HTLV-1 com doenças diversas, tais como leucemia/ linfoma de células T do adulto (ATLL), dermatite infectiva (DI) e mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/ TSP), que acometem pequena parcela dos infectados. Há descrições na literatura, mesmo em portadores assintomáticos, de correlação da infecção por HTLV-1 com aumento da prevalência de lesões de pele nas mais diversas apresentações. A presença de lesões de pele pode servir como sinal de alerta da progressão para doenças graves relacionadas ao HTLV-1. **Objetivo:** avaliar a prevalência e diversidade de lesões de pele em pacientes infectados por HTLV, em sua maioria portadores assintomáticos, e correlacionar o quadro dermatológico com dados laboratoriais que possam sugerir risco de progressão para ATLL. **Material e métodos:** Foram levantados dados de prontuários de 349 pacientes adultos infectados por HTLV-1 e HTLV-2 acompanhados ambulatorialmente entre janeiro de 2007 e julho de 2014. O diagnóstico da infecção deu-se após realização de sorologia em doador de sangue ou após pesquisa em familiar de paciente infectado. Todos foram submetidos ao mesmo questionário, além de exame físico e avaliação laboratorial periódicos, que incluiu imunofenotipagem de sangue periférico, com avaliação de parâmetros alterados em ATLL (relação CD4+/ CD8+, pesquisa de células T CD25+ e pesquisa de células T $CD7^-$), além de avaliação de carga viral em alguns casos. Pacientes que apresentaram lesões de pele mais graves ou recorrentes foram também encaminhados à avaliação dermatológica. **Resultados:** Ao todo, 136 pacientes apresentaram descrição de lesões de pele (38,9%), com prevalência maior de infecção por HTLV-1 nesse grupo do que na população geral (84,5% vs. 76,5%). Grande parte desses pacientes (39,6%) apresentou lesões de pele atribuíveis a agentes infecciosos, tais como dermatofitoses, furunculose e herpes simples. Trinta e nove pacientes foram submetidos à avaliação dermatológica especializada, sendo 84,6% deles portadores de HTLV-1. Os diagnósticos predominantes nesse subgrupo foram dermatofitoses (25,6%), furunculose (15,4%), dermatite eczematosa (15,4%) e xerose (10,3%). Três desses pacientes tiveram progressão para doenças relacionadas à infecção por HTLV-1, sendo 1 ATLL forma linfomatosa e 2 HAM/ TSP. Dentre outros diagnósticos dermatológicos, foram descritos dermatite seborreica, escabiose e eritrodermia. Notou-se um valor aumentado de células T CD3+/ CD25+ (27%) nos pacientes com lesões de pele mais graves, parâmetro encontrado em ATLL. A mediana de carga viral foi de 16, variando entre menor que 1 e 502. **Conclusão:** Lesões de pele são descritas frequentemente em pacientes com infecção por HTLV e podem apresentar-se com espectro clínico variável. Alterações dermatológicas em portadores assintomáticos podem ser indicativas de progressão para doenças graves relacionadas ao HTLV, mostrando a importância de seguimento regular, inclusive com imunofenotipagem, dosagem de carga viral e pesquisa de marcadores específicos para ATLL.

934. HUMAN PARVOVIRUS 4 (PARV4) IN BRAZILIAN PATIENTS WITH HEMOPHILIA, BETA-THALASSEMIA MAJOR, AND BLOOD DONORS

Slavov SN[a], Kashima S[a,b], Rocha-Júnior MC[a,b], Pinto ACS[a], Oliveira LC[a], Eis-Hübinger AM[c], Covas DT[a,d]

[a] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[b] *Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[c] *Institute of Virology, University of Bonn Medical Centre, Bonn, Germany*
[d] *Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

Introduction: The human parvovirus 4 (PARV4) is an emerging Tetraparvovirus that is believed to be transmitted mainly parenterally. This is confirmed by the fact that it is frequently detected in high-risk patient populations, such as injectable drug users infected by HIV, HCV, or HBV, hemophiliacs, and patients with history of repetitive intramuscular injections. The prevalence of PARV4 and its transmission routes in Brazil and South America are completely unknown. **Objectives:** This study aimed to determine the prevalence of PARV4 viremia in Brazilian patients with hemophilia, sickle cell disease, and blood donors. **Methods:** Total blood samples were obtained from 40 patients with beta-thalassemia major, 28 patients with hemophilia, and from 68 volunteer blood donors. After plasma DNA extraction, PARV4 detection and confirmation was performed by real-time PCR and nucleic acid sequencing. **Results:** PARV4 DNA was detected in four out

of 136 (2.9%) plasma samples (2/40 beta-thalassemia patients, 1/28 patients with hemophilia, and 1/68 blood donors). All blood samples were characterized by a low medium PARV4 load (2 $\times 10^3$ copies/mL). The nucleotide sequencing of the four PCR products revealed typical PARV4 genome sequences. Clinically, PARV4-positive patients and the blood donors presented normal hematological parameters and were asymptomatic. **Conclusions:** The present results demonstrate that, in Brazil, PARV4 is present in patients with hematological disturbances and volunteer blood donors; however, the transmission routes of this emerging virus remain to be elucidated. **Funding:** INCTC, CNPq, FAPESP, FUNDHERP.

935. BRAZILIAN NUCLEIC ACID AMPLIFICATION TESTING (NAT) VERSUS TRANSFUSION SAFETY: WHERE ARE WE ACTUALLY?

Carminato PRA[a,b], Latini F[a], Cortez A[a], Pallazo PFM[a], Girao MJB[a,b]

[a] *Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*

Background: There are few current evaluations of NAT HIV/HCV performance in Brazilian blood donors, since the mandatory process implemented in 2013. Such evaluations are an essential prerequisite to monitor and improve transfusion safety as well as assess the value of new screening interventions. This study evaluated the initial results of Brazilian NAT HIV/HCV in screen routine for human immunodeficiency virus-1 (HIV-1) and hepatitis C virus (HCV) in blood donors. **Materials and methods:** Between September 9, 2012 and April 30, 2014, all donations at a São Paulo blood center were screened in minipools of six samples using the Brazilian NAT HIV/HCV. Positive pools were screened individually. All donations were also screened for anti-HIV and anti-HCV using chemiluminescent immunoassay (CMIA; Abbott) for each marker. Samples with discordant results between NAT and CMIA were further tested with another commercial NAT. Blood donors returned to provide a new sample between one and three months later, and were re-tested. **Results:** During the study period, a total of 330,227 donations were screened by NAT and CMIA, among which 160 HIV NAT (0.05%) and 495 HCV NAT (0.15%) were detected. No immunological window was found for HIV-1 or HCV NAT, despite the previously determined residual risk for HIV (1 to 1.2/100,000 units) and HCV (1 in 98,179 units) previously determined. For HIV NAT, eight cases showed discordant results (CMIA reagent s/co > 5.0) and Brazilian NAT not detectable in pool and individually, for Brazilian HCV NAT, 27 cases were CMIA reagent (s/co>500.0) and Brazilian NAT not detectable in pool and individually. All discrepant results were NAT detectable using another commercial NAT. These discrepant results were classified as false-negative for HIV and HCV in Brazilian NAT and were confirmed in subsequent donation. The median viral load for HIV was 10^7 copies and for HCV were 10^9 copies. In discordant samples for HIV and HCV, reactivity was observed by western blot/RIBA, respectively, for all viral bands. In clinical screening, related risk factors for HIV or HCV or previous medical treatment were not observed. False-positive-only NATB results were detected in 0.01% for HIV and 0.03% for HCV, confirmed in subsequent donations (not detectable by another commercial NAT in two different blood collections). **Conclusion:** Our data demonstrate the necessity of wide discussion regarding ideal sensitivity and specificity for NAT HIV/HCV in Brazilian blood donors. Achieving ideal performance in NAT will provide a significant increment in safety in comparison with serological screening alone.

936. HEMOVIGILÂNCIA: A IMPORTÂNCIA DA COLETA DE SEGUNDA AMOSTRA PARA O DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS INFECCIOSAS EM DOADORES DO HEMOCENTRO DE RORAIMA

Nogueira RNSM, Cavalcante FA, Torres LAM, Marques ALFB, Lucena TS, Mahlke JD, Belo SCB, Alho RCRM

Centro de Hemoterapia e Hematologia de Roraima (HEMORAIMA), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: Os serviços de hemoterapia do Brasil realizam exames de triagem sorológica nas doações de sangue para as seguintes infecções transmissíveis: anti-HBC, HBSAg, anti-HCV, anti-HIV, anti-HTLV I/ II, VDRL-LUES-Sífilis, Chagas e Malária. Quando se constata exames reagentes ou inconclusivos, o doador é convocado para realização de novo exame. No Hemocentro de Roraima (HEMORAIMA) há maior frequência de exames reagentes na doação para os marcadores anti-HBC, anti-HCV e anti-HIV. As metodologias utilizadas para triagem sorológica para esses marcadores no HEMORAIMA em 2012 e 2013 foram: CMIA para anti -HBC, anti-HCV e anti-HIV Ag/ Ab e MEIA para anti-HIV 1.2. gO e o NAT para HCV e HIV pelo HEMOAM (a partir de 2013); as novas amostras (2ª amostra) foram encaminhadas ao LACEN/ RR, onde utilizaram as metodologias MEIA para anti-HBC e anti-HCV e Imunoblot para anti-HIV. **Objetivo**: Quantificar o índice de confirmação de exames na 2ª amostra para os marcadores anti-HBC, anti-HCV e anti-HIV no HEMORAIMA nos últimos dois anos. **Método**: Pesquisa descritiva quantitativa realizada por meio de análise de documentos da Hemovigilância do HEMORAIMA do período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. Foram verificados 1.035 registros de exames reagentes para os referidos marcadores em doações de sangue ocorridas no período supracitado. **Resultados**: Dos registros de 2012 e 2013 observou-se o total de 593 exames reagentes na doação para anti-HBC, no entanto, apenas 444 coletaram exames de 2ª amostra, e destes, 374 (84,23%) confirmaram sorologia positiva; para o anti-HCV nos dois anos foram registrados 165 exames reagentes, porém foram coletadas novas amostras de 137, das quais 23 (16,78%) confirmaram o primeiro resultado; em relação ao anti-HIV, nos exames de triagem sorológica da doação 2012/ 2013 teve-se o registro de 277 exames reagentes, dos quais 225 coletaram 2ª amostra e 5 (2,22%) confirmaram sorologia positiva. Nota-se quantitativamente uma correlação de confirmação dos testes de triagem para o anti-HBC, entretanto, em relação ao anti-HIV, essa relação é bem menor. O índice de confirmações de anti -HBC no HEMORAIMA é condizente com o encontrado no restante do país, especialmente na região norte, cabendo salientar que Roraima faz fronteira com a Venezuela e a Guiana, o que eleva o risco em razão das diferentes políticas de saúde vigentes nestes países. É possível observar também diferença entre os anos de 2012 e 2013 em relação à confirmação do anti-HCV e anti-HBC, o que pode ter ocorrido em razão da mudança de metodologia, sendo a CMIA mais sensível e específica que o ELISA. Quanto ao baixo índice de confirmações para o anti-HIV na 2ª amostra, pode-se justificar pela possibilidade de interferências no exame de triagem sorológica da doação devido a sua alta sensibilidade. **Conclusão**: a realização da coleta de segunda amostra tem papel de grande importância para a segurança transfusional, pois é a partir de seus resultados que se inicia o processo de retrovigilância e também para a saúde pública, visto que permite o diagnóstico de agravos infecciosos em pessoas assintomáticas.

937. HLA PATTERN CONTRIBUTES TO THE PROTECTION OR SUSCEPTIBILITY TO HBV INFECTION IN BRAZILIAN BLOOD DONORS

Carminato PRA[a,b], Latini F[b], Ferreira O[c], Girao MJBC[a,b], Diaz RS[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brazil*
[c] *Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

In a previous study, the authors observed that killer cell immunoglobulin-like receptors (KIR)/human leukocyte antigen (HLA) interactions contributed to the protection against or susceptibility to hepatitis B virus (HBV) infection among blood donors with occult HBV infection (OBI) and spontaneous HBV clearance (SHC). In this context, to investigate the HLA pattern in OBI and SHC in blood donors with reactivity isolated to anti-HBc were analyzed 20 OBI cases and 40 SHC and both immune response. All samples were tested for HBsAg and anti-HBc using a chemiluminescence immunoassay (Abbott). The immune response was previously available by NK activity, HBcAg-T-cell response, cytokine production, Treg, and PD-1 expression in both groups (OBI and SHC). *HLA-A*, *B*, *C*, *DP*, *DQ*, and *DR* genotyping was performed using a Luminex Multi-analyte profiling system (One Lambda, Inc. – Canoga Park, United States) with the LABType SSO OneLambda typing kit (One Lambda, Inc. – Canoga Park, United States). Susceptibility to HBV infection (OBI) was associated with A33 ($p = 0.001$, odds ratio [OR] = 2.42); B7 ($p < 0.001$, OR = 3.97) and B15 ($p < 0.0001$, OR = 2.97); DRB1*03 ($p < 0.001$, OR = 3.47) and *07 ($p < 0.0001$, OR = 2.34); DPB1*0901 ($p < 0.001$, OR = 5.75) and HLA-C2 ($p < 0.0001$, OR = 2.56). HLA-A33, B15, DRB1*07, and

HLA-C1 was associated with weak immune response ($p < 0.0001$) observed in OBI. Protection to HBV (SHC) was associated with A*0301 ($p < 0.001$, OR = 4.38); B*13 0101 ($p < 0.001$, OR = 4.35), DR1 ($p < 0.001$, OR = 4.18); DR4 ($p < 0.001$, OR = 3.67) and DR13 ($p < 0.001$, OR = 3.17); DPB1*0201 ($p < 0.0001$, OR = 2.36); DQA1*0301($p < 0.0001$, OR = 2.54) and HLA-C2($p < 0.0001$, OR = 2,14). DPB1*0201, DQA1*0301, and HLA-C1 were associated with the strong immune response ($p < 0.0001$) observed in SHC. The present findings will serve as a base for subsequent functional studies into HLA molecules and viral factors in order to understand the pathogenesis of HBV infection and the relation with protection against or susceptibility to hepatitis B virus (HBV) infection.

938. NO EVIDENCE OF XENOTROPIC MURINE LEUKEMIA VIRUS-RELATED VIRUS (XMRV) INFECTION IN BRAZILIAN MULTIPLY TRANSFUSED PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE AND BETA-THALASSEMIA MAJOR

Slavov SN[a], Otaguiri KK[a,b], Macedo MD[a,b], Júnior MCR[a,b], Pinto ACS[a], Kashima S[a,b], Covas DT[a,c]

[a] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[b] *Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[c] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

The xenotropic murine leukemia virus-related virus (XMRV) still remains a paradigm; during its short existence as an emerging virus it raised serious debate. The main concern is whether XMRV really contributes to the development of prostate cancer and chronic fatigue syndrome. **Objectives:** To determine if XMRV DNA/RNA sequences are present in multiply transfused patients with sickle cell disease, beta-thalassemia major, and blood donors. **Methods:** Whole blood samples were collected from 44 patients with beta-thalassemia major, from 48 patients with sickle cell disease, and from 89 volunteer blood donors. After RNA/DNA extraction from plasma/buffy coat, samples were screened for XMRV sequences by in-house nested PCR using gag-conserved primers for XMRV/xenotropic (endogenous) murine retroviruses. Positive samples were reconfirmed additionally by primers for another genomic region (env), sequenced, and phylogenetically analyzed . **Results:** Four DNA samples obtained from blood donors showed positive result for XMRV DNA. However, the subsequent confirmation by the env-specific primer pair showed no positive results. In addition, the sequencing and phylogenetic analysis revealed that these sequences are identical with the positive control (endogenous murine leukemia retrovirus) and are consistent with laboratory contamination. **Discussion:** No XMRV infection (provirus and viral RNA) were detected in whole blood samples obtained from multiply-transfused patients with hemoglobinopathies and volunteer blood donors. The positive results obtained from some blood donors reflect laboratory contamination; therefore, special care must be taken when interpreting a XMRV-positive result. The authors also believe that XMRV does not pose risk to blood transfusion. **Funding:** FAPESP, CNPq, FINEP, FUNDHERP

939. COMPARISON OF BACTEC 9240 AND BACT/ALERT BLOOD CULTURE SYSTEMS FOR DETECTION OF MICROBIOLOGICAL CONTAMINATION IN PLATELET CONCENTRATES

Santos VAM, Givisiez FN, Almeida EE, Rocha CR, Carvalho GCS, Lopes JV, Gomes LNL, Viana RG, Moura DSP, Campos ASR, Almeida RC

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

Background/Case studies: Brazilian regulation recommends that all platelet concentrates should be investigated for bacterial contamination. Although this facility has been using a method approved by FDA and recognized by the American Association of Blood Banks (AABB) since 1996 (BacT/Alert), Becton-Dickinson won last year's bidding process with the BACTEC 9240 blood culture system, which is not recognized. Therefore, in order to comply with Interim standard 5.1.5.1.1 of the AABB, the performance of the two systems was compared. **Study design/Methods:** In this study, four microorganisms known to be common contaminants of platelet units were used: ATCC reference strains *Staphylococcus aureus* 29213, *Enterococcus faecalis* 29212, *Candida albicans* 14053 and *Escherichia coli* 35218. Bacterial suspensions were prepared in Trypticase soy broth, and pooled platelets were aseptically seeded, in order to achieve an estimated final bacterial concentration of approximately 10 CFU/mL in the platelet unit. Immediately after homogenization, 10 mL aliquots of the seeded platelet were aseptically transferred into each of six bottles per strain (two BacT/Alert Aerobic BPA, one BacT/Alert Anaerobic BPA, two Bactec Standard Plus Aerobic/F, and one Bactec Standard Plus Anaerobic/F). The bottles were incubated on the respective culturing system for a period of up to five days, or until a positive signal appeared. The time that the bottles registered as being positive was recorded and the length of time to detection (LTD) in hours was compared between the systems. Subcultures of positive bottles were performed to ensure that the organisms that grew were the same as those initially used. **Results/Findings:** Growth was detected in all bottles and LTD of each species and system was analized. LTD was longer in the Bactec only in the anaerobic culture of *S. aureus*. Conversely, the LTD of *S. aureus*-aerobic bottles was shorter for Bactec when compared with BacT/Alert, as well as the LTD for both aerobic and anaerobic cultures of *E. faecalis* and *C. albicans*. Finally, LTD for aerobic and anaerobic cultures of *E. coli* was similar between the systems. **Conclusion:** Bactec blood culture system (Standard Plus/F) is at least comparable to the BacT/Alert system (BPA) in the detection of microorganisms in platelet units.

940. PREVALÊNCIA DA DOENÇA DE CHAGAS EM DOADORES DE SANGUE DA BAIXADA SANTISTA NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2005 A JANEIRO DE 2010

Souza LF[a], Bonifácio AMD[b], Giuliani RRS[a], Silva ADN[a], Ferreira ECPM[a]

[a] *Centro Universitário Lusíada (UNILUS), Santos, SP, Brasil*
[b] *Hemonúcleo de Santos, Santos, SP, Brasil*

A doença de Chagas é causada pelo agente etiológico *Trypanossoma cruzi*. Possui como vetor os triatomíneos hematófagos, popularmente conhecidos como "barbeiros", que transmitem a doença através da liberação de formas infectantes do *T. cruzi* em sua urina ou fezes, depositadas próximo ao local da lesão durante ou após o hematofagismo. A fase aguda pode se manifestar com astenia, febre, cefaleia, mialgia, dores no corpo e anorexia, tendo como característica o sinal de Romaña. Na fase crônica, podem ser observadas alterações cardíacas e/ ou digestivas. A transmissão da doença pode ocorrer pelo vetor, transmissão sanguínea, congênita, oral, por coito, por transplante de órgãos ou acidentes laboratoriais. A transmissão sanguínea é a segunda forma de transmissão mais importante da doença na América Latina, com risco girando em torno de 12 a 25%. A preocupação com a transmissão através do ato transfusional teve início em 1952, pois a migração de indivíduos do campo para a cidade demonstrou que os doadores chagásicos nos bancos de sangue chegaram a atingir aproximadamente 10%, fazendo com que a doença se espalhasse, surgindo durante a década de 1970 aproximadamente 20 mil novos casos no Brasil por ano. Em 1969 tornou-se obrigatória a triagem para doença de chagas em doadores de sangue. Atualmente, a triagem da doença em bancos de sangue é realizada através da utilização do teste de ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). Portanto, objetivo do presente estudo foi realizar um estudo retrospectivo de cinco anos, durante o período de janeiro de 2005 à janeiro de 2010, no qual foram analisados 156.525 registros de doadores de sangue da Baixada Santista, determinando a reatividade do teste de ELISA para doença de Chagas. Foi possível observar que dos 156.525 doadores analisados durante cinco anos, 0,13% apresentaram resultados reagentes para doença de Chagas, sendo 70% do sexo masculino e 30% do sexo feminino; 0,29% apresentaram resultados inconclusivos, sendo que 69,6% eram do sexo masculino e 29,4% do sexo feminino. Com base nos dados obtidos foi possível comprovar que, dos doadores que apresentaram reatividade na triagem para doença de Chagas, o sexo masculino demonstrou estar em maior prevalência. No entanto, dados estatísticos demonstram que aproximadamente 70% das doações de sangue são realizadas por homens. Pode-se então concluir com o presente trabalho a importância da triagem para doença de Chagas em doadores de sangue, pois foi observado que no período estudado 0,42% das bolsas doadas foram descartadas, evitando a transmissão do *T. cruzi* através de transfusão sanguínea.

941. ESTUDO SOROEPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS EM DOADORES DO HEMOCENTRO DO PIAUÍ

Oliveira JS[a], Soares TC[a], Sabino EB[b], Nascimento CJC[c], Cerqueira MAF[b], Rodrigues AMX[a], Barbosa ML[a], Lopes LS[b]

[a] *Faculdade Maurício de Nassau, Recife, PE, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil*
[c] *Facid Devry, Teresina, PI, Brasil*

A doença de Chagas é uma doença tropical causada por um protozoário flagelado hematófago, o ***Trypanosoma cruzi***. Esta patologia apresenta sinais clínicos agudos e crônicos. Levantamentos epidemiológico dos casos soropositivos para a doença de Chagas foram detectados na triagem sorológica de bolsas doadas ao Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí, no período compreendido entre março de 2002 a dezembro de 2012. Utilizando dados de triagem sorológica realizadas em bolsas, as variáveis estudadas foram: idade, sexo e naturalidade do doador (a) e coinfecção com outras doenças que fazem parte da triagem sorológica: HIV I e II, HTLV I e II, hepatite B e C, sífilis e toxoplasmose. Observou-se que os maiores números foram registrados nos anos de 2003 (403) e 2007 (402), sendo que houve um decréscimo acentuado nos anos de 2009 e 2010, com 73 e 63 bolsas bloqueadas respectivamente. O sexo mais prevalente em relação a soropositividade para DC entre os doadores piauienses foi o masculino, com 1.147 indivíduos. Observou-se que a maioria dos doadores soropositivos são naturais do estado do Piauí (1.665). A maioria das bolsas bloqueadas advinham de pessoas com faixa etária entre 17 e 27 anos (576) e também aqueles com um intervalo de idade que vai dos 28 aos 38 anos (623). Percebeu-se que as coinfecções mais prevalentes foram as de: hepatite B (26), sífilis (15) e HIV I/ II (12). Tanto os resultados quanto a pesquisa na literatura evidenciam que a transmissão da doença de Chagas por transfusão sanguínea é uma realidade. Os resultados apresentados remetem apenas a bolsas bloqueadas para doações. No entanto, poucos trabalhos que versem a respeito da soroepidemiologia da doença de Chagas são relatados, e novos estudos devem ser realizados em todo país. **Palavras-chave:** Doenças tropicais; ***Trypanosoma cruzi***; transfusão; Hemocentro.

942. DESENVOLVIMENTO, PADRONIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE UMA PLATAFORMA NAT PARA O DIAGNÓSTICO CONFIRMATÓRIO E DISCRIMINATÓRIO DA INFECÇÃO PELO HTLV-1/ 2

Júnior MCR[a,b], Slavov SN[a], Haddad R[c], Otaguiri K[a,b], Santos DFD[a], Takayanagui OM[d], Rodrigues ES[a,b], Galvão–Castro B[e], Casseb JSDR[f], Oliveira ACP[g], Smid J[g], Wagatsuma VMD[c], Covas DT[a,c], Kashima S[a,b]

[a] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[c] *Universidade de Brasília (UnB), Ceilândia, DF, Brasil*
[d] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[e] *Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brazil*
[f] *Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[g] *Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP, Brasil*

A significativa prevalência da infecção pelo HTLV-1/ 2 no Brasil tornou compulsória a triagem sorológica em bancos de sangue desde 1993. A realização de um diagnóstico eficaz e seguro desta infecção tem importância no correto aconselhamento dos pacientes, bem como na adoção de medidas preventivas em relação à transmissão do HTLV-1/ 2. Entretanto, a ineficiência dos testes confirmatórios disponíveis, somado ao seu alto custo, são fatores limitantes para a conclusão segura do ***status*** clínico do paciente. O objetivo deste trabalho foi desenvolver, padronizar e validar uma plataforma molecular (NAT) ***multiplex*** utilizando a metodologia de PCR em tempo real para o diagnóstico confirmatório e discriminatório da infecção pelo HTLV-1/ 2. Para tanto, foi padronizada a PCR em tempo real utilizando o sistema de sondas de hidrólise (TaqMan®) e a região gênica viral ***pol*** foi utilizada como alvo dessas reações. As reações foram otimizadas e validadas em amostras de DNA de controles positivos e negativos, amostras de DNA obtidas a partir do sangue total de indivíduos infectados pelo HTLV-1/ 2, candidatos à doação de sangue e de pacientes infectados por outras viroses (HIV, HBV e HCV). Após a padronização, a plataforma molecular foi validada em relação aos seguintes parâmetros: sensibilidade analítica, sensibilidade diagnóstica, especificidade analítica, especificidade diagnóstica, precisão e robustez. O limite de detecção do teste (LoD) foi de 3,85 cópias/ reação para HTLV-1 e 10,88 cópias/ reação para HTLV-2. Para a especificidade, não foi observada reação cruzada com os vírus HAV, HBV, HCV, HIV-1 e HIV-2 e B19V obtidos a partir de um painel de referência viral e nem com amostras de indivíduos portadores de HIV, HBV ou HCV. A sensibilidade diagnóstica foi de 94,6% para HTLV-1 e 78,6% para HTLV-2. O coeficiente de variação encontrado no parâmetro precisão foi de até 0,475%. A metodologia desenvolvida é uma ferramenta simples, de baixo custo, sensível e altamente específica; portanto, adequada para detecção e discriminação da infecção por este retrovírus. A padronização desta plataforma tem um importante impacto no fortalecimento da capacitação tecnológica nacional. Além disso, propõe seu uso no algoritmo diagnóstico em bancos de sangue e em serviços públicos e privados de saúde, permitindo a conclusão segura do diagnóstico do HTLV-1/ 2, bem como aumentar a segurança transfusional.

943. DISCORDÂNCIAS ENTRE O TESTE NAT HIV/ HCV E DIFERENTES TESTES SOROLÓGICOS

Lamarão LM[a], Hermes RB[a], Lima MS[a], Barile K[a], Almeida K[a], Moreira–Nunes C[b], Amaral CE[a], Castro J[a], Palmeira MK[a], Burbano RR[b]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*

Introdução: Em 2012 foi implantada na Fundação HEMOPA a Plataforma NAT HIV/ HCV para triagem de doadores através da detecção de ácidos nucleicos virais. Esta metodologia passou a ser obrigatória desde novembro de 2013 pelo Ministério da Saúde e é realizada em concomitância com os testes sorológicos. O objetivo desta pesquisa é descrever a concordância/ discordância dos resultados do teste NAT com os resultados sorológicos alterados para HIV e HCV no período de 1/7/2012 a 30/6/2014. **Material e métodos:** Foram utilizados dados de doações descartadas por resultado alterado na triagem sorológica para HIV e HCV (ELISA Murex HIV Ag/ Ab, CLIA Architecht HIV Ag/ Ab e NAT BioManguinhos). Para as amostras com resultados sorológicos positivos, os dados foram divididos em dois subgrupos: NATxELISA e NATxCLIA, utilizando o teste estatístico de qui-quadrado para testes paramétricos e o teste de Mann–Whitney para os não paramétricos, ambos com significância estatística adotada de 95% ($p < 0,05$). As variáveis incluídas nesta pesquisa foram: valor da reação (densidade ótica/ cut-off), e confirmação do resultado pela outra técnica sorológica. **Resultados:** Foram analisadas 183.382 mil doações durante o período da pesquisa. Deste total, foram descartadas pela sorologia 1.000 bolsas (0,54%) por HCV: 401 positivas (40,1%) e 599 inconclusivas (59,9%); e 722 (0,39%) foram descartadas por HIV: 293 positivas (40,6%) e 429 inconclusivas (59,4%). Foi observado que, no geral, o resultado do teste NAT foi concordante para o HIV em 198/ 293 das doações positivas (67,5%), quando em ***pool;*** 205/ 293 (69,9%) quando realizado reteste em ***single***; e discordante em uma amostra com resultado sorológico inconclusivo e três negativas; para o HCV, o teste NAT foi concordante com 54 amostras positivas (13,5%), quando em ***pool*** (nenhum reteste em ***single*** foi detectado), e nenhuma amostra detectada quando o resultado sorológico foi inconclusivo ou negativo. Quando analisados os subgrupos observou-se que, para o HIV, o NATxCLIA apresentou maior concordância entre os resultados positivos que o subgrupo NATxELISA (85,7% ***vs*** 74%) e, para o HCV, o subgrupo NATxELISA apresentou maior concordância entre os resultados positivos (20,1% ***vs*** 8,6%) ($p < 0,05$). Quanto ao ELISA, o valor ≥ 2.000 foi mais concordante com o resultado NAT HIV detectável (96% ***vs*** 4%) ($p < 0,05$), e para o HCV, os resultados NAT detectáveis apresentaram 100% de frequência entre aqueles ≥ 3.000 ($p < 0,05$). Quanto ao valor da CLIA a média dos HIV e HCV concordantes foram mais elevadas (HIV: 555,3 ***vs*** 20,7; HCV: 11,6 ***vs*** 2,5, $p < 0,05$). Dentre as amostras discordantes para HIV, triadas por ELISA, 20% foram confirmadas quando retestadas pela CLIA, e daquelas triadas pela CLIA, 9,5% confirmaram quando retestadas por ELISA, para o HCV, das que foram triadas por ELISA, 8,9% foram confirmadas foram retestadas pela CLIA, e daquelas triadas pela CLIA, 3,4% foram confirmadas quando retestadas por ELISA. **Conclusão:** Os resultados apresentados demonstram maior especificidade da metodologia quimioluminescência para o HIV em relação à ELISA, diferente do observado para o HCV. A implantação do Teste NAT HIV/ HCV na triagem de doadores dos Hemocentros brasileiros ampliou a segurança transfusional, com detecção de infecções em janela imunológica, exclusiva por este método, complementando os testes sorológicos e demonstrando alta sensibilidade e especificidade nos resultados.

944. PESQUISA DE VHB-DNA EM DIFERENTES COMBINAÇÕES DE RESULTADOS DE MARCADORES SOROLÓGICOS HBSAG E ANTI-HBC EM AMOSTRAS DE DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOPA

Amaral CEM[a], Hermes RB[a], Almeida NCC[a], Barile KADS[a,b], Castro JAA[a], Lamarão LM[a], Vale TJL[a], Palmeira MK[a], Ferreira MDSRFE[a], Pereira LMCM[a]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil*
[b] *Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ), Belém, PA, Brasil*

Introdução: A triagem da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) deve ser realizada em todos os doadores de sangue, e atualmente no Brasil é obrigatório a realização de dois marcadores sorológicos: a pesquisa do antígeno de superfície do vírus (HBsAg) e a pesquisa de anticorpos direcionados ao antígeno do capsídeo viral (anti-HBc). De acordo com a legislação brasileira, o teste molecular de detecção do material genético do VHB ainda não é obrigatório na triagem, sendo utilizado comumente para confirmação dos resultados sorológicos reagentes. Neste contexto, é importante avaliar a relação entre os testes sorológicos de triagem e o teste molecular de confirmação da presença do VHB. **Objetivo**: Estimar a frequência de amostras positivas para VHB-DNA nos diferentes perfis sorológicos dos doadores inaptos para VHB no período junho/ 2010 a dezembro/ 2012. **Métodos**: A Fundação Hemopa, no período do estudo, realizou a triagem para o VHB através da detecção sorológica de HBsAg e anti-HBc total, por testes imunoenzimáticos ELISA (MONOLISA®HBsAg ULTRA e MONOLISA® anti HBc PLUS, BIORAD). Os testes ELISA quando reagente foram repetidos em duplicata e foram consideradas amostras sorologicamente reagentes, aquelas com valores de DO 20% > CO. O teste confirmatório realizado foi PCR em tempo real utilizando o sistema TaqMan® (*Applied Biosystems*). O alvo é um pequeno fragmento do antígeno de superfície do VHB: VHB primer direto (5-GTGTCTGCGGCGTTTTATCAT-3), coordenadas 225-245; VHB primer reverso (5-GGACAAACGGGCAACATACCT-3), coordenadas 303–323; e Sonda VHB: (5FAM-ATCCTGCTGCTATGCCTC – NFQ 3) coordenadas 256–273, resultado em um produto de 98pb (GenBank: af129506.1; Garson *et al*., 2005). **Resultados**: Durante o período do estudo, 240.400 doadores foram atendidos na Fundação HEMOPA e submetidos à triagem sorológica. Destes, 5930 (2,47%) foram inaptos sorológicos para HBV, sendo 5441 (2,26%) reagente somente para anti-HBc, 203 (0,08%) reagente somente para HBsAg e 286 (0,12%) foram reagentes para ambos marcadores. Duzentas e vinte amostras dos doadores inaptos sorológicos para HBV (3,7%) — sendo 33 HBsAg positivo/ anti-HBc negativo; 90 anti-HBc positivo isolado e 97 HBsAg/ anti -HBc positivo — foram submetidas ao teste de PCR em tempo real para pesquisa de VHB-DNA. Os resultados mostraram que o VHB-DNA foi detectado em três (9,09%) das 33 amostras HBsAg positivo/ anti-HBc negativo; não foi detectado o VHB-DNA em nenhuma amostra anti-HBc positivo isolado e foi detectado em 69 (71,14%) das 97 amostras com perfil sorológico HBsAg/ anti-HBc positivo. **Conclusão**: Níveis HBV-DNA em amostras de doadores de sangue infectados podem ser extremamente baixos, ocorrendo uma replicação viral abaixo do limite de detecção da PCR. O presente estudo demonstra que 90,90% das amostras HBsAg positivo/ anti-HBc negativo o HBV-DNA não foi detectável, elevando a preocupação com o impacto na segurança transfusional na substituição de testes sorológicos HBsAg por NAT HBV na triagem de doadores de sangue. Além disso, o elevado percentual de doadores inaptos sorológicos reagente somente para anti-HBc enfatiza a necessidade de investigação de outros marcadores neste grupo, tal como pesquisa de hepatite B Oculta (HBO), a fim de entender o real significado deste marcador com alto impacto na rejeição sorológica de doadores de sangue.

945. MALÁRIA: INFECÇÃO ASSINTOMÁTICA DO PLASMODIUM, UM RISCO PARA A SEGURANÇA TRANSFUSIONAL NA AMAZÔNIA?

Alho RCRM[a,b], Lacerda MVG[c], Belo SCB[a], Bessa LHO[b], Hirakawa TH[b], Freire MFVA[b], Triches G[b], Dantas MVF[b], Pereira CAF[b], Mourão KS[b]

[a] *Centro de Hemoterapia e Hematologia de Roraima (HEMORAIMA), Boa Vista, RR, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Roraima (UFRR), Boa Vista, RR, Brasil*
[c] *Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Manaus, AM, Brasil*

Introdução: A malária é uma doença infecciosa considerada como um grave problema de saúde pública no mundo. De acordo com a OMS, existem 3,4 bilhões de pessoas residindo em regiões consideradas endêmicas. A Amazônia brasileira é onde apresenta o maior percentual de transmissão da malária do país, sendo o *Plasmodium vivax* o principal agente causal. Em regiões endêmicas, observam-se infecções assintomáticas decorrente da presença de populações consideradas semi-imunes para a doença. **Objetivo**: Descrever os relatos da literatura a respeito de infecção assintomática do *P. vivax* na Amazônia e correlacionar com a doação de sangue. **Método**: Revisão da literatura e coleta de dados do Hemoprod, 2008 a 2013, do HEMORAIMA. **Resultados**: A imunidade para a malária depende da idade e da frequência de exposição ao parasita pelo indivíduo; observa-se que adultos raramente apresentam sintomatologia aguda severa, sendo frequente a presença de parasitemia e ausência de manifestação clínica. Esse perfil clínico é acompanhado de baixa parasitemia e, com isso, é muito difícil a identificação do parasita pela metodologia padrão, que é a gota espessa. Pesquisas nacionais e internacionais relatam que as técnicas de PCR são mais sensíveis e específicas em relação aos métodos de microscopia e de imunologia utilizados para malária, uma vez que torna possível diferenciar com segurança as espécies de *P. vivax* e identificar infecções assintomáticas e infecções mistas; entretanto, tem como principal desvantagem o custo elevado da técnica, sendo ainda restrita a rotina de serviços que realizam pesquisas clínicas. Os hemocentros de áreas endêmicas devem realizar a investigação da malária durante o processo de triagem dos doadores de sangue: tanto na etapa da entrevista clínica quanto na laboratorial, sendo preconizando o uso de testes para detecção do plasmódio ou de antígenos plasmodiais. Na literatura, há relatos de que a transmissão de malária por transfusão é um problema decorrente da ocorrência de indivíduos semi-imunes para a doença e com baixo nível de parasitemia em áreas endêmicas, somado ao fato de que o *P. vivax* pode sobreviver em sangue estocado a 4º C; além da baixa sensibilidade dos testes utilizados na triagem dos serviços de hemoterapia, na atualidade. No HEMORAIMA utiliza-se na triagem laboratorial o método da gota espessa para o diagnóstico de malária e observou-se que, de 2008 a 2013, foram analisadas 66.523 lâminas e em 100% delas o resultado foi negativo. **Conclusão**: Observa-se que é de suma importância estimular a realização de estudos que busquem a identificação de infecção assintomática para *P. vivax* na região amazônica e entre doadores de sangue; com a implantação do NAT como teste de triagem para doadores de sangue pelo governo brasileiro, há de se considerar a inclusão do teste para a malária utilizando o PCR como metodologia de investigação.

946. ATUAÇÃO DA HEMOVIGILÂNCIA NO HEMOCENTRO COORDENADOR DO CEARÁ: RASTREABILIDADE DE DOADORES DE SANGUE SOROCONVERTIDOS

Cavalcante IR, Silva EL, Cruz KPC, Oliveira JBF, Rebouas TO, Pedrosa MV, Rodrigues FG, Castro FB, Rebouas EO, Rodrigues APO

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A preocupação com os candidatos à doação de sangue é universal. Os avanços tecnológicos que propiciam condutas terapêuticas de alta complexidade, seguidos do crescimento da violência, faz aumentar a necessidade de sangue e produtos hemoterápicos. Nesse contexto, onde se caracteriza a necessidade de mais doações de sangue para a ampliação do atendimento à demanda crescente, convive- se com os desafios na capatação e no incremento de doadores regulares com menor inaptidão sorológica e atuação. Em 2001, a ANVISA propôs a construção, estruturação e qualificação do Sistema Nacional de Hemovigilância (SNH) no Brasil. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo identificar o número de soroconvertidos entre os anos de 2010 a 2013 através de uma comparação de dados e da busca ativa da hemovigilância dos doadores faltosos para repetição dos exames alterados. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, documental, retrospectivo e com abordagem quantitativa. Foram analisados os dados no SBS-Sistema Banco de Sangue no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2013 no Hemocentro do Estado do Ceará. **Resultados:** O serviço da Hemovigilância era restrito à notificação institucional e ao rastreamento das reações transfusionais imediatas e tardias. No intuito de melhoria contínua do serviço e ajustamento de estratégias voltadas ao recrutamento de doadores soroconvertidos e inaptos como mostra os seguintes dados: no ano de 2010, foram 262 soroconvertidos; em 2011 foram identificados 554; em 2012 foram 345 soroconvertidos e em 2013 foram 245. **Conclusão:** É notório a necessidade de ampliação e ajusta-

mento de estratégias para identificar doadores de comportamento considerado seguro para evitar o aumento de suspeitos de soroconversão, pois ainda persiste um alto percentual de casos a serem esclarecidos. Para tanto, é necessário implementar ações de busca ativa mais intensificada e efetiva e estudar o perfil dos doadores que soroconvertem, a fim de aprimorar as ações que refletem na qualidade do sangue.

947. ESTUDO COMPARATIVO ENTRE AS METODOLOGIAS DE ELISA E NAT UTILIZADAS COMO TRIAGEM NA DETECÇÃO DE HIV E HCV EM DOADORES DE SANGUE DA BAIXADA SANTISTA

Prado LR[a], Giuliani RRS[a], Júnior LCGP[a], Bonifácio AM[b], Ferreira ECPM[a]

[a] *Centro Universitário Lusíada (UNILUS), Santos, SP, Brasil*
[b] *Núcleo de Hematologia e Hemoterapia de Santos, Santos, SP, Brasil*

A triagem sorológica em bancos de sangue tornou-se obrigatória desde que foi evidenciada que a transfusão sanguínea era uma possível fonte de transmissão de doenças infecciosas, principalmente virais. Contudo, para que os testes fossem eficazes, foi necessária uma evolução ao longo dos anos, tornando-os mais sensíveis, específicos e de detecção precoce. Com este intuito, foi criado e se iniciou a implantação da técnica de amplificação de ácido nucleico para triagem do vírus da imunodeficiência adquirida e do vírus da hepatite C, em conjunto com a metodologia imunoenzimática já realizada nos bancos de sangue. Este trabalho avalia a eficácia da implantação do NAT através de um estudo retrospectivo comparativo entre os resultados da triagem sorológica, na qual se utilizam as metodologias de NAT e ELISA na pesquisa do HIV e HCV, realizadas em bolsas de doadores da baixada santista no período de outubro de 2011 a outubro de 2012, para o HCV, e junho de 2011 a outubro de 2012, para o HIV. Durante o período avaliado pôde-se observar que de 179.243 bolsas avaliadas, 25 amostras (0,0837%) apresentaram NAT e ELISA reagentes para o HCV, 99 (0,3313%) apenas ELISA reagente e nenhuma amostra foi reagente apenas no NAT. Para o HIV, de 215.094 bolsas avaliadas, 17 amostras (0,0474%) apresentaram ELISA e NAT reagentes, 161 (0,4491%) apenas ELISA reagente e uma amostra (0,0028%) apresentou apenas o NAT reagente. Portanto, com o presente estudo, foi possível concluir que o NAT é capaz de detectar a presença do antígeno viral na amostra antes que a titulação de anticorpos seja detectada pelo teste de ELISA, diminuindo assim as chances de transmissão viral via transfusão sanguínea.

948. PERFIL DOS PACIENTES COM HEMOFILIA E INFECÇÃO PELO HCV ATENDIDOS NO HEMOCENTRO DE BELO HORIZONTE NO PERÍODO JAN/ 1985-JULHO/ 2013, FUNDAÇÃO HEMOMINAS

Silva LAQ[a], Malta MCFS[b], Chaves DG[b], Martins ML[b], Carmo RA[b]

[a] *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[b] *Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: Pacientes com hemofilia tinham alto risco de adquirir o HCV por via transfusional antes da introdução da triagem para HCV nos bancos de sangue e de métodos de inativação viral na produção dos hemoderivados e ainda hoje a infecção por HCV é uma das mais prevalentes em pacientes com hemofilia. **Objetivo:** Estimar a prevalência da hepatite C entre os portadores de hemofilia atendidos no Hemocentro de Belo Horizonte (HBH); analisar o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial da hepatite C nestes pacientes; e identificar possível interferência da infecção pelo HCV no curso clínico da hemofilia. **Métodos:** Foram analisados prontuários médicos (fonte secundária) referente ao atendimento ambulatorial no HBH no período de jan/ 1985 a jul/ 2013, com coleta de dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais (incluindo sorologia anti-HCV ELISA, RIBA e HCV-RNA). Evolução para infecção crônica, tipo de tratamento hemoterápico, complicações hepáticas e óbito relacionado à hepatite C foram investigados, assim como tipo de tratamento antiviral realizado e sua resposta. **Resultados:** Dos 837 pacientes portadores de hemofilia A e B assistidos no HBH no período de jan/ 85 a jul/ 13, 203 (24,3%) apresentaram anti-HCV (EIA) reativo até jul/ 13. Um total de 196 pacientes (96,6%) tiveram seus prontuários médicos investigados. Destes, 174 (88,8%) tinham hemofilia A (HA) e 22 (11,2%) hemofilia B (HB), com idade média de 40 anos, com óbito constatado em dez (5,1%) e ausência de acompanhamento médico por mais de cinco anos em 38 deles (19,3%). Cerca de 122 (62,2%) dos pacientes foram classificados como portadores de hemofilia grave, 64 (32,6%) moderada e oito (4,1%) leve, sendo a idade média ao diagnóstico da doença de 6,6 anos. O uso de crioprecipitado foi relatado em 168 pacientes com HA (96,6%) e em 13 pacientes com HB (59,1%). Plasma fresco congelado foi usado por 21 pacientes com HB (95,5%) e por 94 pacientes com HA (54%). O desenvolvimento de inibidor em algum momento ocorreu em 76 pacientes (38,8%). A grande maioria dos pacientes (n = 161) apresentou resultado reativo para anti-HCV já no primeiro exame realizado (82,1%), e em 13 houve soroconversão durante o acompanhamento (6,6%). Positividades para anti-HIV, anti-HTLV, HBsAg e anti-HBc-total foram detectadas em 11,7%, 4,6%, 2,5% e 55,1%, respectivamente. Esquistossomose, etilismo crônico e uso de drogas hepatotóxicas estiveram associados em 14,8%, 23,5% e 21,4% dos pacientes, respectivamente. Dos 97 pacientes com informação sobre o genótipo viral, 81,4% apresentavam o genótipo 1, 16,5% o genótipo 3 e 2,1% o genótipo 4 do HCV. O tratamento da hepatite C foi indicado para 35 pacientes (18%), e 25 (12,8%) fizeram algum tratamento, sendo que 15 destes (60%) apresentaram resposta virológica sustentada (cura virológica). **Conclusão:** A principal causa de transmissão do HCV nos pacientes com hemofilia foi transfusional, o que está de acordo com a alta taxa de positividade para outras doenças transmitidas pelo sangue. A elevada taxa de desenvolvimento de inibidor sugere que a infecção pelo HCV pode favorecer uma resposta imune que desencadeia a formação desse anticorpo. Como perspectiva, será analisada a resposta imunológica para verificar como a infecção viral interfere no curso clínico da hemofilia. **Financiamento:** Fundação Hemominas e Fapemig.

949. INCIDÊNCIA DE SOROPOSITIVIDADE PARA L.L. CHAGASI EM DOADORES DE SANGUE DE ÁREAS ENDÊMICAS PARA LEISHMANIOSE VISCERAL

Ferreira–Silva MM[a], Palis M[b], Alves M[c], Urias E[d], Feitosa JMF[c], Sousa PAS[b], Santos EM[d], Moraes-Souza H[a]

[a] *Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil*
[c] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*
[d] *Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil*

Introdução: No Brasil, a legislação não prevê medidas de controle da transmissão transfusional da leishmaniose visceral. Assim, o objetivo principal deste estudo é conhecer a incidência da infecção em doadores assintomáticos de três regiões endêmicas para leishmaniose visceral no Brasil. **Metodologia:** Foi desenvolvido estudo multicêntrico em áreas de alta endemicidade (Sobral, CE; Teresina, PI; e Montes Claros, MG). Elegemos como triagem o teste rápido rK39 e, como testes para diagnóstico complementar, o teste ELISA e a PCR. A pesquisa foi restrita aos candidatos à primeira doação de sangue que compareceram aos respectivos hemocentros entre agosto/ 2013 e abril/ 2014, onde foi realizada uma entrevista socioepidemiológica, o teste de triagem e a coleta de sangue para os testes complementares. **Resultados:** Foram atendidos 274 doadores de sangue nos hemocentros de Montes Claros, Sobral e Teresina, sendo quatro (1,4%) inaptos à triagem clínica e, dos 274 liberados para doação, 4,7% (13 doadores) foram positivos para leishmaniose visceral na técnica de ELISA e destes, cinco (38,4%) pela técnica de PCR. Observou-se que oito dos 13 doadores positivos (61,5%) são provenientes da zona urbana. A idade média dos soropositivos foi de 43 anos, sendo a maioria (53,8%) provenientes de Sobral-CE (42,7%). **Discussão/Conclusão:** A incidência da leishmaniose visceral é expressiva entre doadores de sangue de áreas endêmicas do país, com alta ocorrência na área urbana, confirmando a urbanização da doença e a importância de se definir o real risco de sua transmissão transfusional. Resultados similares foram observados em doadores de sangue de outras regiões do Brasil, confirmando a ampla disseminação da doença nos centros urbanos.

SOROLOGIA

950. INQUÉRITO SOROEPIDEMIOLÓGICO SOBRE A INFECÇÃO CHAGÁSICA EM DOS CANDIDATOS A DOAÇÃO DE SANGUE DOADORES DE SANGUE NO ESTADO DE SERGIPE

Teles WS[a,b], Melo CM[a,b], Souza DG[a,b], Santana KWC[a,b], Calazans TAS[a,b], Jeraldo VLS[a,b]

[a] *Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Fundação de Saúde Parreira Horta (FSPH), Aracaju, SE, Brasil*

A doença de Chagas (DC), infecção causada pelo Trypanosoma cruzi pode ser assintomática, sendo necessária a triagem sorológica em bancos de sangue como forma de controle da transmissão da infecção no ato transfusional. O diagnóstico da doença de Chagas empregado pelos serviços de hemoterapia para a exclusão de possíveis portadores são as provas sorológicas hemaglutinação (HA), imunofluorescência indireta (IFI) e enzimaimunoensaio (ELISA). O trabalho teve como objetivo analisar a soroprevalência da DC em candidatos a doação de sangue no Centro de Hemoterapia de Sergipe (HEMOSE), no período de 2004-2013, e traçar o perfil epidemiológico dos portadores. Os dados foram coletados a partir das informações do banco de dados do Hemovida. As variáveis pesquisadas foram sexo, idade e procedência. As analises foram realizadas utilizando estatística descritiva. Após a triagem clínica dos candidatos, foram considerados aptos à doação 258.198 no período estudado. Destes, 631 apresentaram reação positiva para DC detectada pela metodologia de ELISA, o que representa 0,24% da amostra estudada. Do total de casos, a maior frequência de positividade para DC foi observada na faixa etária entre 31-50 anos (48,7%). Entre os homens, a maior prevalência foi observada na faixa etária de 31-50 anos (50%); nas mulheres, a maior prevalência foi observada entre os 18-50 anos (86%). Observou-se também uma pequena tendência dos candidatos à doação serem procedentes da área urbana (51,2%). Vale ressaltar que durante o período estudado, o HEMOSE apresentou, em todos os anos, maior número de doadores do sexo masculino em relação ao sexo feminino e que os indivíduos reagentes deverão realizar teste confirmatório para DC. A triagem sorológica para Chagas é um importante ferramenta para avaliar a qualidade do sangue e ao mesmo tempo fornece importantes informações sobre o perfil dos portadores da infecção que podem dar subsídios às atividades de controle em áreas endêmicas. **Palavras-chave:** Doença de Chagas; transfusão sanguínea; perfil.

951. PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B NO HEMOCENTRO COORDENADOR – EXPERIÊNCIA – HEMOSE NO ANO DE 2013

Sanjuan IST[a,b], Teles WS[a,b], Souza DG[a,b], Santana KWC[a,b], Santos MSS[a,b], Jeraldo VLS[a,b]

[a] *Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil*
[b] *Fundação de Saúde Parreira Horta (FSPH), Aracaju, SE, Brasil*

A hepatite B é uma enfermidade infectocontagiosa cujo agente etiológico é o vírus da hepatite B (VHB), que pode ser adquirido através relações sexuais, de forma perinatal e através de transfusão sanguínea. A hepatite é encarada como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo, caracterizando-se por dois estágios bem definidos que se manifestam como enfermidade aguda e crônica. Este estudo objetivou traçar o perfil epidemiológico dos portadores da hepatite B no Hemocentro Coordenador – HEMOSE em 2013. Os dados foram coletados através do banco de dados do HEMOSE – HEMOVIDA. Os dados analisados foram referentes ao período de janeiro a dezembro de 2013. Observou-se dos 31.316 potenciais doadores, 16,84% (5.274) foram considerados inaptos para a doação após triagem clínico-laboratorial. Destes 3,05% (795) casos foram positivos para hepatite B, sendo excluídos e as suas bolsas desprezadas. Prevalência de sorologia positiva foi entre os doadores do sexo masculino, 80,38% (639), sendo que 26,67% (212) se encontravam na faixa etária de 30 a 39 anos. Nas mulheres, a maior prevalência foi também na faixa etária entre 30 e 39 anos (55 – 6,91%). Dentre os indivíduos que apresentaram positividade para o HbsAg, tanto os homens quanto as mulheres, demonstraram uma maior incidência na faixa etária de 18 a 29 anos. Nas pessoas que apresentaram uma positividade para anti-HBc, observou-se uma maior incidência do sexo masculino, sendo uma faixa etária maior acometida dos 30 aos 39 anos. Quanto aos resultados sorológicos, o HBsAg prevaleceu no gênero masculino na faixa etária entre 30 a 49 anos (40%) e no feminino de 18 a 29 anos (8,42%) e o anti-HBc prevaleceu em ambos os gêneros na faixa etária entre 30 a 49 anos, correspondendo a 48,14% no masculino e a 11,28% no feminino. Em relação ao tipo de doação, 51% do total de doações foram de doadores de reposição. Estes dados fortalecem a importância da detecção de anti- HBc na melhoria da qualidade do sangue a ser transfundido, tornando-o mais seguro. Esta pesquisa poderá servir aos gestores públicos da saúde, a fim de subsidiar o desenvolvimento de estratégias de prevenção, intensificando campanhas de caráter junto à população, visando estabelecer a profilaxia, tratamento e controle de cura de doenças que pode se adquirir por transmissão sanguínea, e dentre elas a hepatite. **Palavras-chave:** Banco de sangue; doadores de sangue; testes sorológicos; hepatite B.

952. PREVALÊNCIA DE HEPATITE C EM DOADORES DE SANGUE NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DE RORAIMA EM 2013

Belo SCB, Silva US, Mahlke JD, Hessel MQM, Silva LKS, Alho RCRM

Centro de Hemoterapia e Hematologia de Roraima (HEMORAIMA), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: As hepatites virais são doenças causadas por vírus hepatotrópicos que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais distintas. A hepatite C é considerada um importante problema de saúde pública: estima-se que existam 170 milhões de portadores crônicos no mundo e, no Brasil, em 3,3 milhões as pessoas infectadas. No caso da hepatite C, os meios de transmissão são parenteral, percutânea, sexual e vertical, sendo que a evolução da doença é silenciosa e muitas pessoas desconhecem seu estado sorológico, agravando a cadeia de transmissão da infecção. A maior parte dos diagnósticos positivos para o HCV provém dos serviços de hemoterapia, pela dificuldade do diagnóstico clínico, por se tratar de uma infecção na maioria das vezes assintomática, sendo dez anos o tempo médio para o aparecimento dos primeiros sintomas. A triagem obrigatória para o HCV nos serviços de hemoterapia foi determinada em 1993, pela Portaria nº 1.376, visando maior segurança transfusional, e a Portaria nº 2.712, de 2013, instituiu o teste de ácidos nucleicos (NAT) como testagem complementar, visando a redução de janela imunológica. A hepatite C tem um potencial de cronificação entre 60 a 90% dos casos e, é maior em função de alguns fatores ligados ao hospedeiro. **Objetivo:** Conhecer a prevalência de hepatite C (HCV) em doadores de sangue do Hemocentro de Roraima no ano de 2013. **Método:** No ano em referência, utilizamos o método de quimioluminescência (CMIA), kit anti-HCV (Abbott), para triagem sorológica dos doadores de sangue e encaminhamos uma amostra da doação para o Sítio Testador do NAT no HEMOAM (Manaus, Amazonas). **Resultados:** Com base nos dados extraídos do Sistema Hemovida e GSM NAT, foram avaliadas 12.410 doações, das quais 44, ou seja, 0,3% do total, apresentaram resultado reativo para HCV na triagem sorológica pelo método de quimioluminescência, e não houve NAT HCV reagente durante esse período. **Conclusão:** A realização de triagem sorológica para hepatite C associada ao teste de biologia molecular é de extrema importância, pois garante segurança na liberação de hemocomponentes para a transfusão e identificação precoce do vírus em doadores assintomáticos, colaborando dessa forma com a prevenção desse agravo.

953. HBV: EVOLUÇÃO DO DIAGNÓSTICO EM UM BANCO DE SANGUE

Carvalho VF, Kemmelmeier GS, Balsan AM, Maduell MGF, Winckler MA, Machado MDCA, Ienczak IMT, Mattos D, Alves AP, Silva TM

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Estima-se que, no Brasil, cerca de 15% da população já teve contato com o vírus da hepatite B e que 1% tenha desenvolvido a forma crônica da doença. Uma vez que muitos desses indivíduos não apresentam sintomas característicos e desconhecem estar infectado, a utilização de triagem sorológica nos bancos de sangue se torna extremamente importante para e evitar a disseminação do vírus. Porém, a sorologia para HBV não é simples. Casos como níveis de HBsAg indetectáveis, mutantes no determinante "a" do HBV, hepatite B oculta e mesmo testes de HbsAg com

baixa sensibilidade desafiam os profissionais da área. Assim, a evolução de tecnologias empregadas na rotina sorológica, quando capaz de aumentar a sensibilidade dos testes, tende a promover uma maior qualidade dos hemocomponentes produzidos. **Objetivo:** Avaliar os resultados de testes de HBsAg por duas metodologias diferentes, uma já empregada na rotina do banco de sangue há alguns anos (ELISA) e outra recentemente introduzida (CMIA) além de testes de anti-HBs e sua importância na identificação do HBV. **Metodologia:** Trata-se de um estudo analítico prospectivo. No período de dezembro de 2010 a junho de 2012, foram selecionadas 300 amostras de doadores do banco de sangue do Hospital Nossa Senhora da Conceição, em Porto Alegre/ RS, que apresentaram resultados de sorologia positivos apenas para anti-HBC. As análises sorológicas foram realizadas com o kit de ELISA SIEMENS Enzygnost HbsAg 5.0, na época, empregados na rotina do banco de sangue. Estas amostras foram congeladas a –30ºC e posteriormente analisadas através de um ensaio de CMIA utilizando o kit ARCHITECT HbsAg II Abbott. As amostras com discordância de resultados foram submetidas a testes confirmatórios utilizando três kits diferentes: Roche, Siemens, ambos por CMIA, e um teste de neutralização da Abbott por Ensaio imunoenzimático. As amostras também foram testadas com o kit ARCHITECT anti-HBs. **Resultados:** Dentre as 300 amostras analisadas, duas delas (0,66%) apresentaram discordância entre as metodologias, uma apresentando resultado considerado Zona Cinza no teste de CMIA e negativo nos testes confirmatórios, a outra, resultados fortemente positivos tantos no teste de CMIA quanto nos confirmatórios. A avaliação do anti -HBs identificou a presença do anticorpo em 262 amostras (87,33%). **Conclusão:** Apesar da porcentagem baixa de diferença entre os resultados obtidos, chama a atenção o fato do kit de ELISA, no momento da rotina, não ter identificado um resultado fortemente positivo para HBsAg. Portanto, se o teste de anti-HBC não tivesse sido realizado, o sangue desse doador poderia ter sido liberado para transfusão. Sabe-se que o kit ELISA foi posteriormente substituído pelo fabricante por uma versão com maior sensibilidade para detecção de HBsAg mutantes, enquanto o kit CMIA e dos testes utilizados para confirmação são sensíveis para os mesmos. Acredita-se, então, que esta amostra possa conter um HBsAg mutante. A porcentagem encontrada de anti-HBs positivos se mostrou superior a outros estudos encontrados na literatura.

954. DETECÇÃO DE SÍFILIS POR ENSAIOS DE QUIMIOLUMINESCÊNCIA E VDRL EM DOADORES DE SANGUE DO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE DE BAURU – FAMESP

Damada JTG, Nakamura RSB, Takemura RSB, Frigo TMC, Nascimento RL, Cardoso MT, Lima PSP, Maciel ACE, Coltri VFN, Freitas TC

Hemonúcleo do Hospital de Base de Bauru, Faculdade Método de São Paulo (FAMESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A sífilis é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Treponema pallidum*. As principais vias de transmissão são através do contato sexual, por transfusão de sangue contaminado e contaminação vertical, transmitida para o feto durante o período da gestação. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a estimativa é de 12 milhões de novos casos de indivíduos infectados por ano com alguma doença sexualmente transmissível, dentre as quais a sífilis possui grande representatividade. **Objetivos:** Avaliar a positividade para sífilis através dos métodos de quimioluminescência e VDRL em doadores de sangue do Hemonúcleo de Bauru, identificando a soroprevalência dessa doença na população. **Material e métodos:** Foram analisados 13.627 prontuários de doadores de sangue do Hemonúcleo de Bauru, no período de julho de 2013 a maio de 2014. Os dados foram obtidos através do sistema informatizado Hemote Plus. Para imunodiagnóstico de sífilis, as amostras foram analisadas por meio de teste treponêmico de quimioluminescência (Syphilis TP Reagent kit). As que apresentaram reatividade na quimioluminescência foram submetidas ao teste não treponêmico VDRL (Wiener lab. V.D.R.L. test). **Resultados:** De todos os 13.627 doadores de sangue, 211 (1,54%) apresentaram sorologia positiva aos anticorpos anti-Treponema por quimioluminescência. Das 211 amostras, 158 (74%) pertenciam a indivíduos do sexo masculino e 53 (26%) ao sexo feminino. Das amostras positivas para sífilis por quimioluminescência, 35 também foram positivas para anticorpos não treponêmicos por VDRL, representando 16,5% dos reativos ou 0,25% das 13.627 amostras totais de doadores atendidos pelo Hemonúcleo de Bauru. No Brasil, infecções por sífilis têm mostrado ascensões evidentes, refletindo na crescente incidência da sífilis congênita no país, estimada em mais de 130 mil casos anuais. **Conclusão:** O resultado de todo exame laboratorial deve ter qualidade, e isso só será possível se houver padronização dos processos, treinamento dos profissionais envolvidos, controle de qualidade desde a aquisição dos insumos e reagentes até a emissão de resultados, visando sempre a segurança transfusional. Nossos dados evidenciaram baixa (1,54%) prevalência dessa doença entre os indivíduos que procuraram nosso serviço. Tais fatos refletem a competência dos profissionais responsáveis e o sucesso de um trabalho amplo, que abrange desde a triagem clínica à laboratorial, tendo como resultado final o aumento da qualidade do sangue disponível para transfusão.

955. IMPORTÂNCIA DA AUDITORIA INTERNA NO LABORATÓRIO DE TRIAGEM SOROLÓGICA DA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DA BAHIA (HEMOBA)

Brito MCCC, Oliveira RM, Inês EJ, Santos NJGD, Cabral RCJA, Monteiro MBM, Cruz MF, Ramos ASN, Gomes DD

Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), Salvador, BA, Brasil

Introdução: A auditoria configura-se como uma ferramenta fundamental na transformação dos processos de trabalho que vêm ocorrendo em laboratórios de patologia clínica e nos serviços de Hemoterapia, os quais buscam se reestruturare para manter a qualidade no atendimento prestado à sociedade. O processo de auditoria deve ser aplicado em todos os laboratórios que integram a rede SUS (Sistema Único de Saúde) e assim evitar ou amenizar não conformidades, a fim de melhorar a qualidade dos serviços de saúde, bem como diminuir custos com a realização de exames laboratoriais. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi identificar as principais não conformidades com perdas de testes do laboratório de sorologia da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA). **Metodologia:** Foi realizado um estudo descritivo de corte transversal retrospectivo, analisando os procedimentos analíticos no Laboratório de Sorologia da HEMOBA, no período de 1º de janeiro e 31 de dezembro de 2013. Executaram-se exames laboratoriais regulamentados pela Portaria MS nº 2.712, de 2013 — doença de Chagas; hepatite B (HBsAg e anti HBc); hepatite C; HTLV l/ ll; Aids e sífilis. Os testes foram realizados por métodos imunoenzimáticos – ELISA *(Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)* e por quimioluminescência. Em seguida, foram tabulados os dados em programa Excel®, Microsoft, 2012, realizado os gráficos mensais, com a finalidade de compará-los e assim adotar medidas preventivas. Foi estabelecido pela Gestão da Qualidade como aceitável o percentual de até 5% de não conformidades. **Resultados e discussão:** Os dados apresentados mostram que a meta estabelecida pela Gestão da Qualidade foi alcançada apenas nos meses de janeiro e março, sendo que os meses com maior percentual de não conformidades foram fevereiro e novembro. As principais causas de não conformidade foram relacionadas a problemas mecânicos nos equipamentos utilizados e baixa reatividade do Controle de Qualidade Interno Positivo (CQIPOS). O índice de perda de testes sorológicos foi maior nos procedimentos que adotaram a metodologia ELISA quando comparado com a quimioluminescência. Isto pode ser ocasionado pelo do fato da metodologia ELISA sofrer maior interferência humana na execução dos procedimentos, degradação de reagentes, problemas com a lavadora e erro de preparo dos reagentes. Como medidas corretivas, acionou-se a assistência técnica e científica responsáveis pelos equipamentos para a realização de manutenções mais efetivas e solicitado a qualificação e treinamento dos bioquímicos e técnicos em patologia clínica do laboratório. **Conclusão**: Os resultados obtidos neste estudo enfatizaram a importância da auditoria interna nos serviços de hemoterapia, no intuito de melhorar a qualidade dos procedimentos realizados e reduzir o índice de não conformidades.

956. IMPLANTAÇÃO DO TESTE DE DETECÇÃO DE ÁCIDOS NÚCLEICOS (NAT) NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DA BAHIA

Oliveira RM[a], Brito MCCC[b], Cruz MF[b], Ramos ASN[b], Pedroza KCMC[b], Santos NJGD[b], Cabral RCJA[b], Gomes DD[b]

[a] *Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil*
[b] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), Salvador, BA, Brasil*

Introdução: O teste de detecção de ácidos nucleicos (NAT) é uma tecnologia desenvolvida para a identificação da presença ou ausência do ácido

desoxirribonucleico (DNA) ou ácido ribonucleico (RNA) de agentes infecciosos virais, tais como o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e da hepatite C (HCV) na triagem sorológica de doadores de sangue. Esta tecnologia permite a amplificação *in vitro* de uma sequência específica dos genomas dos vírus HIV e do HCV através da reação em cadeia da polimerase (PCR) a partir de uma amostra obtida no mesmo momento de coleta da bolsa de sangue. Esse teste tem por finalidade reduzir a janela imunológica para a detecção destas infecções e não tem o objetivo de substituir as metodologias atualmente em uso, sendo, portanto complementar aos demais testes da triagem sorológica. A realização do NAT em todas as amostras de doadores de sangue tornou-se obrigatória com a publicação da Portaria nº 2.712, de 13 de novembro de 2013. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi relatar a experiência da implantação do teste NAT na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA). **Metodologia:** Foi realizado um estudo de corte transversal retrospectivo analisando os resultados gerados pelo laboratório NAT no período de agosto de 2013 a julho de 2014. O kit utilizado foi o kit para HIV/ HCV fornecido pela Bio-Manguinhos. **Resultados e discussão**: Foram realizados 129.745 exames NAT, dos quais, 129.586 (99,89%) foram HIV/ HCV não detectáveis, 111 (0,08%) como HIV detectáveis e 48 (0,03%) como HCV detectáveis. Ressalta-se ainda que, de todas as amostras em que foram realizadas teste NAT, 4.932 foram repetidas devido a falhas técnico-operacionais. Todos os exames NAT realizados demonstraram 100% de concordância com os demais testes utilizados na triagem sorológica. Nas amostras que apresentaram resultados HIV/ HCV detectáveis, o *pool* foi desmembrado e realizado individualmente, como determina a legislação vigente, e nenhuma janela imunológica foi identificada no período analisado. As principais dificuldades na implantação do teste NAT na HEMOBA referem-se à logística do transporte das amostras das unidades coletadoras para o sítio testador, adequação das etiquetas códigos de barra para leitura nos equipamentos e envio do resultado via o Gerenciador do Sistema Multicêntrico NAT (GSM-NAT), resultados dos exames da sorologia dos conveniados, a fim de preparar a triagem adequada no momento da execução do NAT e padronização do Controle de Qualidade Interno (CQI). **Conclusão:** Embora ainda existam algumas dificuldades, a rotina NAT está plenamente adaptada e a mesma vem sendo realizada com pessoal técnico qualificado para, desta forma, em conjunto com os testes sorológicos, garantir a segurança no momento da transfusão sanguínea.

957. PREVALÊNCIA DE HTLV I/ II EM DOADORES DE SANGUE NO HEMOCENTRO DO ESTADO DE RORAIMA

Belo SCB, Silva US, Mahlke JD, Hessel MQM, Silva LKS, Alho RCRM

Centro de Hemoterapia e Hematologia de Roraima (HEMORAIMA), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: Os vírus T-linfotrópicos humanos (HTLV I/ II) foram descritos na década de 1980 como o primeiro retrovírus humano. Esses patógenos estão relacionados ao desenvolvimento de doenças como leucemia, linfoma de células T do adulto e a doenças neurológicas. No Brasil, a presença do HTLV II foi inicialmente referenciada em comunidades indígenas da região Amazônica. O vírus foi investigado em 26 comunidades indígenas residentes em seis estados da Região Norte e Nordeste, mostrando que a Amazônia brasileira representa uma grande área endêmica para o HTLV II. Grande parte dos trabalhos sobre epidemiologia do HTLV I foram realizados em doadores de sangue e detectaram a presença do vírus em todos os locais pesquisados. Estimativas realizadas com as prevalências conhecidas apontam que existam aproximadamente 2,5 milhões de pessoas infectadas no Brasil. Embora o HTLV I e o HTLV II tenham antígenos específicos, seus produtos proteicos são muito semelhantes, apresentando reação cruzada nos testes sorológicos. A obrigatoriedade da pesquisa de anticorpos para o HTLV I/ II em doadores de sangue no Brasil foi determinada em 1993, pela Portaria nº 1.376. Esses vírus são importantes do ponto de vista epidemiológico, pois 95% dos infectados pelo HTLV I permanecem assintomáticos. **Objetivo**: Avaliar a prevalência de casos reativos para HTLV I/ II na triagem sorológica em doadores de sangue no Hemocentro de Roraima, nos anos de 2008 a 2013. **Método:** Foi realizada uma análise descritiva e comparativa dos dados extraídos do sistema Hemovida. Nos anos de 2008 a 2012 foi utilizado ELISA para os testes de triagem sorológica. A partir de 2013 foi utilizado o método de quimioluminescência (CMIA), Kit anti-HTLV I/ II (Abbott) para triagem sorológica dos doadores de sangue. **Resultados:** No ano de 2008 foram registrados 13 casos de HTLV I/ II reagentes em 10.213 doações (0,1%); em 2009 foram 7 casos em 10.182 doações (0,06%); em 2010 foram 14 casos em 11.024 doações (0,1%); em 2011 foram 04 em 10.698 doações (0,03%); em 2012 foram 17 casos em 11.982 doações (0,1%); e em 2013 foram registrados 26 casos em 12.424 doações (0,2%). Observa-se um aumento de casos registrados em 2013, quando comparado aos anos anteriores, que pode ser explicado pelo fato da mudança para uma metodologia de triagem sorológica com maior especificidade e sensibilidade. **Conclusão**: Os serviços de hemoterapia, apesar de não serem centros de confirmação sorológica, podem possibilitar o diagnóstico precoce de patologias como o HTLV I/ II, que tem um elevado percentual de casos assintomáticos, colaborando dessa forma com a prevenção desse agravo.

958. ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE AS METODOLOGIAS DE TRIAGEM PARA OS VÍRUS HIV E HCV QUE APRESENTARAM-SE POSITIVAS EM DOADORES DO BSST (BANCO DE SANGUE SANTA TERESA) – PETRÓPOLIS (RJ) ENTRE OS ANOS DE 2012 E 2014

Duarte CM, Colonese MZ, Paula PP, Dalmazzo LFF

Banco de Sangue, Hostiptal Santa Teresa, Petrópolis, RJ, Brasil

Introdução: A descoberta do vírus HIV na década de 1980 fez com que a segurança do sangue doado passasse a ser prioridade, com a necessidade de aumento da sensibilidade dos exames laboratoriais de triagem. Os testes sorológicos para HIV e HCV são baseados na detecção de anticorpos e possuem uma janela imunológica de 16 a 20 e 70 dias, respectivamente. A mais recente metodologia aplicada na triagem de doadores de sangue é a metodologia NAT, que utiliza a técnica de PCR para amplificar e detectar o RNA viral presente no plasma do indivíduo infectado. Essa técnica apresenta redução da janela imunológica para 8 e 10 dias para HIV e HCV, respectivamente, o que tornou estes exames obrigatórios na triagem sorológica de doadores a partir de 2014. Antes da implantação desta legislação, desde janeiro de 2012, o BSST incluiu a realização do NAT em sua rotina, como amostragem em doadores, e como rotina na segunda coleta em caso de positividade dos testes imunológicos iniciais. **Metodologia:** Avaliamos retrospectivamente, através da análise do banco de dados eletrônico do BSST, nos anos de 2012, 2013 e até junho de 2014, o índice de concordância entre os testes de triagem sorológica dos doadores que apresentaram resultados positivos para HIV e HCV. **Resultados:** Comparando-se os resultados dos testes de triagem para os vírus HIV (ELISA, quimioluminescência e NAT) e HCV (quimioluminescência e NAT) com resultado positivo, observou-se uma concordância entre os testes para HIV de apenas 8,6% em 2012, 7,6% em 2013 e de 10% em 2014 e para o HCV de apenas 8,5% em 2012, 3,2% em 2013 e de 15% em 2014. Esta discrepância é decorrente, na maior parte, de resultados falso positivos nas metodologias ELISA e quimioluminescência. Dentre estes resultados positivos que foram discrepantes, todos foram positivos no teste sorológico e negativos no teste NAT. Não foi observada nenhuma detecção de período de janela imunológica pelo teste NAT nesse período. **Discussão:** A inclusão do teste NAT em bancos de sangue se mostra de grande importância não só pela redução do período de janela imunológica, como também pelo esclarecimento de resultados falso positivos obtidos pelos métodos sorológicos que culminam no descarte de bolsas, inaptidão do doador e muitas vezes em implicações jurídicas. A análise comparativa desses resultados continuará a ser realizada rotineiramente no BSST.

959. ANÁLISE DO PERFIL DOS CANDIDATOS INAPTOS PARA DOAÇÃO DE SANGUE NA UNIDADE DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA SAMARITANO NO PRIMEIRO SEMESTRE DE 2014

Luzzi JR, Conti JM, Lima CM, Hattori RK, Jesuino DB

Hospital Samaritano de São Paulo, SP, Brasil

Introdução e justificativa: A transfusão de sangue é uma medida terapêutica amplamente utilizada no mundo todo. Nas últimas décadas, observou-se que muitas doenças que afetam grandes parcelas da população passaram a ter o sangue e seus derivados como elementos básicos de seu tratamento, o que vem elevando a demanda por produtos hemoterápicos. Apesar do avanço nas metodologias de diagnóstico das doenças transmissíveis pelo sangue, o risco de coleta de hemocomponente de doadores em período de janela imunológica ainda persiste. A utilização de ensaios de biologia molecular rotineiramente e quimiluminescência permitem uma redução significativa, embora não eliminem os

riscos. Uma importante ferramenta utilizada para a redução deste risco é a entrevista socioepidemiológica realizada na triagem clínica. A entrevista tem função de identificar candidatos que passaram por situações ou comportamentos que elevem o risco de infecção por doenças transmissíveis pelo sangue. Neste contexto, a Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (UHHS) vêm utilizando critérios rigorosos em relação à triagem clínica socioepidemiológica que serão abordados nesse trabalho. **Objetivo** Avaliar os indicadores socioepidemiológicos utilizados na triagem clínica da UHHS. **Metodologia** No primeiro semestre de 2014 foram analisadas 3.248 fichas de candidatos à doação na triagem clínica da UHHS para a identificação do perfil socioepidemiológico. Os critérios de inaptidão clínica foram determinados conforme exigência da portaria do MS nº 2.712 (2013). Foram incluídos na avaliação os perfis dos doadores que se declararam inaptos após a coleta pelo voto de autoexclusão. É realizada a eletroforese para detecção de hemoglobina S e, embora a Legislação permita a coleta destes doadores, a UHHS também utiliza este teste como critério para inaptidão sorológica. A avaliação sorológica é realizada em 100% das unidades coletadas. São realizados testes de ELISA para HBsAg, anti-HBc e NAT para HBV; ELISA para anti-HCV e NAT para HCV; ELISA anti-HIV (subtipos 1, 2 e O), detecção combinada de anti-HIV + antígeno p24 e NAT para HIV; ELISA anti -HTLV I/ II; detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* por quimioluminescência e, no caso da sífilis, a utilização de dois testes, um utilizando antígeno treponêmico e outro, não treponêmico. **Resultados e conclusões:** Observamos no primeiro semestre de 2014, uma taxa de inaptidão clínica de 13%, resultado similar ao publicado em 2013 no Relatório de Produção Sangue e Hemoderivados da ANVISA (14,5%) e dentro da nossa meta (≤ 15%). Alguns fatores podem ter contribuído como os exames endoscópicos e colonoscópicos de rotina e mulheres com hematócrito baixo devido ao perfil da mulher brasileira (dietas, alimentação deficiente em ferro etc). Observamos uma taxa de inaptidão sorológica de 2,49%, compatível com a meta estabelecida (3%) e como reflexo da qualidade da nossa triagem clínica em conjunto com o detalhado teste sorológico. E, por fim, a taxa de autoexclusão de 0,11%, também compatível com a meta (< 1%). Concluímos que os exames sorológicos detalhados têm sido eficaz para minimizar os riscos da prática transfusional. Contudo, a entrevista socioepidemiológica realizada na triagem clínica permanece como uma ferramenta imprescindível para a redução do risco de transmissão de doenças e garantia da segurança transfusional.

960. RELATO DO CASO DE JANELA IMUNOLÓGICA ENCONTRADA NO HEMOCENTRO PARA O VÍRUS HCV

Azevedo R[a], Rocha PR[a], Valente VB[a], Taha DLC[a], Ubiali EMA[a], Kashima S[a,b], Covas DT[a,c]

[a] *Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[c] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Desde 2009, o Hemocentro de Ribeirão Preto realiza o teste de detecção de ácidos nucleicos (NAT) para os parâmetros HIV e HCV na triagem de candidatos a doadores de sangue. O objetivo deste estudo é descrever o caso de janela imunológica encontrada em nosso serviço após o início da utilização do teste NAT. Um total de 626.070 amostras de doadores de sangue foram avaliadas pelo teste NAT no período de 2009 a julho de 2014. Três distintas metodologias foram aplicadas na triagem no decorrer destes anos: i) a metodologia *in house* em *pool* de 24 amostras (total de amostras avaliadas = 307.480); ii) um método comercial (n = 13.632); e iii) teste NAT de Bio-Manguinhos em *pool* de 6 amostras (n = 318.590). Deste total de amostras processadas pelo teste NAT, foi detectada uma em período de janela imunológica para HCV. Na amostra da doação (dia 1), os testes sorológicos de pesquisa de Ag/ Ac e anti-HCV apresentaram resultado negativo e para o teste NAT HIV/ HCV a amostra inicialmente foi testada em *pool* e apresentou resultado positivo (valor de Ct = 30,17) para HCV. Posteriormente, o *pool* foi aberto e as amostras foram testadas individualmente, e a amostra apresentou positividade para HCV (valor de Ct = 26,89 e 27,05). Foi feita a quantificação da carga viral da amostra da doação que apresentou 1.721 UI/mL (3,24 log). Uma nova amostra foi coletada no 13º dia a partir da doação e também apresentou resultado negativo nos testes sorológicos (pesquisa de Ag/ Ac e anti-HCV). Nesta amostra, foi realizada a quantificação da carga viral (13.539 UI/mL e 4,13 log), além da realização de um teste NAT comercial confirmando a positividade. Mais três amostras foram coletadas com 21 (valor de Ct = 25,12), 25 (valor de Ct = 28,53), e 28 (valor de Ct = 28,57) dias a partir da doação e no 28º dia a amostra apresentou resultados inconclusivos para os testes sorológicos. No 32º dia (valor de Ct = 24,40), mais uma amostra foi coletada e os resultados sorológicos foram positivos. Para confirmação no 35º dia foi coletada mais uma amostra, que apresentou positividade para os testes sorológicos confirmando a detecção da janela imunológica para HCV. Em cinco anos de utilização do teste NAT, encontramos uma amostra em período de janela imunológica, o que reforça que o NAT é um teste importante e imprescindível para a detecção de infecções virais transmissíveis por transfusão.

961. PREVALÊNCIA DE INAPTIDÃO SOROLÓGICA NOS DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE DA PARAÍBA

Pontes RSR, Tomaz EJL, Garcia ACF

Hemocentro da Paraíba (HEMOÍBA), João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: A transmissão da doença de Chagas através transfusão de sangue é uma das grandes preocupações no nosso estado, em virtude de possuirmos áreas de grande prevalência da doença. O risco de infecção por esta via é de 12-25%, sendo um desafio dos serviços de hemoterapia da região para a identificação e seleção de doadores sadios através da triagem clínica e sorológica. Ao hemocentro coordenador em João Pessoa cabe a responsabilidade da triagem sorológica dos doadores da Hemorrede do estado, cumprindo o algorítmo de testagem das amostras dos doadores encaminhadas pelos serviços, de acordo com a Portaria nº 2712, de 12 de novembro de 2013, do Ministério da Saúde. A Hemorrede pública compreende 13 serviços, sendo que apenas dez destes realizam a triagem sorológica no hemocentro coordenador, que processa as amostras de João Pessoa e dos hemonúcleos nas cidades de Patos, Sousa, Catolé do Rocha, Princesa Isabel, Piancó, Itaporanga, Itabaiana, Guarabira e Cajazeiras. **Objetivo**: Avaliar a frequência dos marcadores sorológicos para a doença de Chagas nas unidades que integram a Hemorrede com o objetivo de verificar o perfil sorológico dos doadores cadastrados e obter dados que possam contribuir para melhorias no processo de triagem e seleção dos doadores. **Métodos:** A análise estatística foi obtida através de consulta retrospectiva dos dados informatizados no sistema Hemovida do hemocentro coordenador, no período de novembro de 2013 a maio de 2014, num total de 33.412 amostras, compreendendo: João Pessoa (21.000); Patos (2.776); Sousa (2.163); Catolé do Rocha (1.207); Cajazeiras (1.067); Guarabira (2.238); Itabaiana (435); Itaporanga (826); Piancó (387) e Princesa Isabel (1.313). Todas as amostras foram analisadas por enzimaimunoensaio (ELISA) utilizando kit diagnóstico para Chagas III (Grupo Bios Dia. Pro Diagnostic) fornecidos pela Diasorin. **Resultados:** No período avaliado, das 33.412 amostras analisadas, obteve-se 70 (0,66%) reagentes, sendo nove em João Pessoa (0,04%); sete em Patos (0,25%); 17 em Sousa (0,78%); sete em Catolé do Rocha (0,57%); quatro em Guarabira (0,17%); oito em Princesa Isabel (0,61%); seis em Piancó (1,5%); oito em Itaporanga (0,96%); zero em Itabaiana; e quatro em Cajazeiras (0,37%). **Conclusão:** Diante dos dados analisados, foi identificada uma maior prevalência para Chagas nas amostras provenientes dos hemonúcleos de Piancó, Itaporanga, Sousa e Princesa Isabel, respectivamente, em relação aos demais estudados. É importante considerar estes resultados para a implantação de políticas de conscientização na captação de doadores conscientes e fidelizados que possam contribuir para a garantia da qualidade do sangue transfundido no estado.

962. PREVALÊNCIA DE SOROPOSITIVIDADE PARA HTLV NOS DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE DA PARAÍBA

Pontes RSR, Tomaz EJL, Garcia ACF

Hemocentro da Paraíba (HEMOÍBA), João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: Os vírus linfotrópicos de células T humanas I e II (HTLV I e II) pertencem à classe dos retrovírus e foi identificado pela primeira vez em 1979, a partir de uma linhagem de células T de paciente com linfoma cutâneo, e o HTLV II em 1981, em um paciente com leucemia de células T pilosa. O HTLV I tem sido associado a uma neoplasia — leucemia/ linfoma de células T do adulto — e uma doença neurológica — a paraparesia tropical espástica/mielopatia associada ao HTLV I. O HTLV

II não apresenta associação com qualquer condição patológica ainda definida. A prevalência desta infecção é estimada em cerca de 10 a 20 milhões de pessoas no mundo. No Brasil, estima-se que existam aproximadamente 2,5 milhões de infectados pelo HTLV I, o que torna o Brasil o país com maior número absoluto de casos, com prevalência média de 0,33 a 0,88% da população, sendo o sexo feminino mais acometido que o masculino, numa relação que varia de 2,5:1 a 3:1. A maior soroprevalência (HTLV I e II) encontra-se no estado da Bahia, com aproximadamente 2% da população geral. Os HTLV I e II podem ser transmitidos através de linfócitos infectados no leite materno, através de relações sexuais, parentalmente durante transfusão de sangue e seus derivados e por agulhas e seringas contaminadas. Devido ao risco de transmissão parenteral pelo sangue e seus derivados, os testes para HTLV I e II no sangue doado foi introduzido no Brasil em 1993. O presente estudo tem por objetivo determinar a prevalência de soropositividade para HTLV I e II nos doadores de sangue da hemorrede do estado da Paraíba, compreendendo o Hemocentro de João Pessoa e nove unidades localizadas no interior do estado, nos municípios de Patos, Sousa, Catolé do Rocha, Cajazeiras, Guarabira, Itabaiana, Itaporanga, Piancó e Princesa Isabel. **Métodos:** Estudo observacional, transversal, retrospectivo, através dos dados do sistema Hemovida no período de novembro de 2013 a maio de 2014. Foram analisadas 33.412 amostras dos doadores, sendo: João Pessoa, 21.000; Patos, 2.776; Sousa, 2.163; Catolé do Rocha, 1.207; Cajazeiras, 1.067; Guarabira, 2.238; Itabaiana, 435; Itaporanga, 826; Piancó, 387; e Princesa Isabel, 1.313; considerando a soropositividade para o HTLV I/ II. As amostras foram testadas através do método enzimaimunensaio (ELISA) utilizando kit diagnóstico para HTLV I/ II, Murex. **Resultados:** No período analisado, das 33.412 amostras testadas verificou-se soropositividade apenas em quatro municípios estudados totalizando 27 doadores, assim distribuídos: João Pessoa, 20 (0,09%); Guarabira, quatro (0,17%); Patos, dois (0,07%); e Catolé do Rocha, um (0,08%). **Conclusão:** Com o presente estudo, verificou-se que a prevalência de soropositividade para HTLV I/ II nos municípios estudados está abaixo da média nacional. Entretanto, a maior prevalência é no município de Guarabira, seguido de João Pessoa. Apesar da baixa prevalência, há necessidade de implementação de políticas de conscientização da população objetivando uma maior segurança transfusional.

963. INAPTIDÃO SOROLÓGICA NOS DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE DA PARAÍBA

Pontes RSR, Tomaz EJL, Garcia ACF

Hemocentro da Paraíba (HEMOÍBA), João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: A triagem sorológica constitui um dos pré-requisitos para a doação de sangue e hemoderivados, sendo de fundamental importância na seleção de sangue com garantia de qualidade à transfusão. Ao hemocentro coordenador em João Pessoa cabe a responsabilidade da referida triagem nas amostras de sangue dos doadores da Hemorrede do estado, cumprindo o algorítimo de testagem das amostras dos doadores encaminhadas pelos serviços, de acordo com a Portaria nº 2712, de 12 de novembro de 2013, do Ministério da Saúde. A Hemorrede pública compreende 13 serviços sendo que apenas 10 destes realizam a triagem sorológica no hemocentro coordenador, que processa as amostras de João Pessoa e dos hemonúcleos nas cidades de Patos, Sousa, Catolé do Rocha, Princesa Isabel, Piancó, Itaporanga, Itabaiana, Guarabira e Cajazeiras. **Objetivo**: Avaliar a frequência dos marcadores sorológicos nas unidades que integram a hemorrede do estado com o objetivo de verificar a frequência da inaptidão dos doadores da região para a implementação de políticas públicas que possam promover melhorias no processo de triagem e seleção dos doadores de sangue. **Métodos:** A análise estatística foi obtida através de consulta retrospectiva dos dados informatizados no sistema Hemovida do hemocentro coordenador, no período de novembro de 2013 a maio de 2014, num total de 33.412 amostras, compreendendo: João Pessoa, 21.000; Patos, 2.776; Sousa, 2.163; Catolé do Rocha, 1.207; Cajazeiras, 1.067; Guarabira, 2.238; Itabaiana, 435; Itaporanga, 826; Piancó, 387; e Princesa Isabel, 1.313). Todas as amostras foram analisadas através de enzimaimunoensaio (ELISA) utilizando kits diagnóstico Murex (Anti-HBC Total; anti-HCV Ag-Ab; Ice Sífilis; HTLV I/ II; HIV 1.2.0; HIV DNA Ag-Ab) e Chagas (Grupo Bios Dia.Pro Diagnostic) fornecidos pela Diasorin. **Resultados:** No período avaliado, das 33.412 amostras analisadas obtivemos os seguintes resultados de amostras reagentes: HBC 421 (1,26%); HCV 89 (0,26%); HTLV 23 (0,06%); Chagas 70 (0,20%); HBsAG 129 (0,38%); Sífilis 470 (1,4%); HIV Ag-Ab 32 (0,09%) e HIV Peptídio Sintético 334 (0,99%). **Conclusão:** Diante dos dados analisados, foi identificada uma maior prevalência de inaptidão para a sífilis, seguida do anti-HBC com uma certa equivalência. É importante considerar estes resultados para a implantação de melhorias na triagem clínica e no processo de captação de doadores conscientes e fidelizados como garantia da qualidade do sangue transfundido no estado.

964. ANÁLISE DOS RESULTADOS DOS TESTES DE TRIAGEM SOROLÓGICA PARA O HIV EM RELAÇÃO AO NAT NO HEMOCENTRO COORDENADOR EM JOÃO PESSOA (PB)

Pontes RSR, Tomaz EJL, Oliveira MAF, Garcia ACF

Hemocentro da Paraíba (HEMOÍBA), João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: O hemocentro coordenador em João Pessoa, Paraíba, realiza a triagem sorológica dos doadores de sangue para o HIV utilizando dois testes ELISA de princípios diferentes, ELISA MUREX HIV Ag-Ab recombinante e HIV 1.2.0 peptídio sintético e o teste de amplificação de ácido nucleico – NAT, sistema Cobas S201-Roche. **Objetivo**: Analisar os resultados dos testes de triagem sorológica para o HIV I e II, através da metodologia ELISA e o NAT das amostras dos doadores de João Pessoa no período de novembro de 2013 a maio de 2014. **Métodos:** Análise descritiva e retrospectiva realizada utilizando os dados obtidos através de consulta informatizada do Sistema Hemovida do Hemocentro de João Pessoa. Foram analisadas um total de 21.000 amostras de doadores para a triagem sorológica para o HIV submetidos a dois testes ELISA (Murex HIV 1.2.O e HIV Ag e Ab Recombinante) e comparados aos resultados do teste NAT realizados em paralelo à rotina do serviço. O teste confirmatório utilizado foi o Imunoblot Rápido DPP HIV 1/ 2 (Bio – Manguinhos). **Resultados:** Foram avaliados os resultados de 14 amostras que se apresentaram NAT positivas, sendo que 11 (78,5%) foram reagentes apenas para o HIV nos dois testes ELISA; um (7,1%) foi reagente para um dos testes (HIV 1.2.0 Peptídio sintético) e reagente para sífilis; um (7,1%) foi reagente para o HIV nos dois testes ELISA e reagente para Sífilis e finalmente; um (7,1%) se apresentou reagente apenas no NAT. OS resultados de HIV foram confirmados pelo IMUNOBLOT, através da retestagem em segunda amostra após a convocação dos doadores. A amostra que mostrou-se reagente apenas no NAT não houve a confirmação em virtude do não comparecimento do doador após convocação. **Conclusão:** Diante dos resultados apresentados, observou-se concordância nos resultados do NAT nas amostras reagentes para o HIV quando se utiliza dois princípios distintos. Entretanto, pode-se considerar que há uma discordância no resultado do NAT na amostra que se apresentou reagente apenas em um dos testes de HIV e Sífilis? A amostra reativa apenas no teste NAT é sugestivo de detecção de um caso de janela imunológica? Nestes casos, há necessidade da repetição dos testes e o monitoramento dos doadores para a detecção de uma possível soroconversão.

Referência:

Sistema HEMOVIDA / HEMOÍBA.

965. INAPTIDÃO SOROLÓGICA PARA A DOENÇA DE CHAGAS NOS DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE DA PARAÍBA

Pontes RSR, Tomaz EJL.

Hemocentro da Paraíba (HEMOÍBA), João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: A transmissão da doença de Chagas através transfusão de sangue é uma das grandes preocupações no nosso estado, em virtude de possuirmos áreas de grande prevalência da doença. O risco de infecção por esta via é de 12-25%, sendo um desafio dos serviços de hemoterapia da região para a identificação e seleção de doadores sadios através da triagem clínica e sorológica. Ao hemocentro coordenador em João Pessoa cabe a responsabilidade da triagem sorológica dos doadores da hemorrede do estado, cumprindo o algorítmo de testagem das amostras dos doadores encaminhadas pelos serviços, de acordo com a Portaria nº 2712, de 12 de novembro de 2013, do Ministério da Saúde. A Hemorrede pública compreende 13 serviços, sendo que apenas dez destes realizam a triagem sorológica no hemocentro coordenador, que processa as amostras de João Pessoa e dos hemonúcleos nas cidades de Patos, Sousa, Catolé do Rocha, Princesa Isabel, Piancó, Itaporanga, Itabaiana, Guarabira e Cajazeiras.

Objetivo: Avaliar a frequência dos marcadores sorológicos para a doença de Chagas nas unidades que integram a Hemorrede com o objetivo de verificar o perfil sorológico dos doadores cadastrados e obter dados que possam contribuir para melhorias no processo de triagem e seleção dos doadores. **Métodos:** A análise estatística foi obtida através de consulta retrospectiva dos dados informatizados no sistema Hemovida do hemocentro coordenador, no período de novembro de 2013 a maio de 2014, num total de 33.412 amostras, compreendendo: João Pessoa, 21.000; Patos, 2.776; Sousa, 2.163; Catolé do Rocha, 1.207; Cajazeiras, 1.067; Guarabira, 2.238; Itabaiana, 435; Itaporanga, 826; Piancó, 387; e Princesa Isabel, 1.313. Todas as amostras foram analisadas por enzimaimunoensaio (ELISA) utilizando kit diagnóstico para CHAGAS III (Grupo Bios Dia.Pro Diagnostic) fornecidos pela Diasorin. **Resultados:** No período avaliado, das 33.412 amostras analisadas obteve-se 70 (0,66%) amostras reagentes, sendo nove em João Pessoa (0,04%); sete em Patos (0,25%); 17 em Sousa (0,78%); sete em Catolé do Rocha (0,57%); quatro em Guarabira (0,17%); oito em Princesa Isabel (0,61%); seis em Piancó (1,5%); oito em Itaporanga (0,96%); zero em Itabaiana (00); e quatro em Cajazeiras (0,37%). **Conclusão:** Diante dos dados analisados, foi identificada uma maior prevalência para Chagas nas amostras provenientes dos hemonúcleos de Piancó, Itaporanga, Sousa e Princesa Isabel, respectivamente, em relação aos demais estudados. É importante considerar estes resultados para a implantação de políticas de conscientização na captação de doadores conscientes e fidelizados que possam contribuir para a garantia da qualidade do sangue transfundido no estado.

966. SOROPREVALÊNCIA DA INFECÇÃO CHAGÁSICA NO MUNICÍPIO FELIPE GUERRA NA MESORREGIÃO OESTE DO RIO GRANDE DO NORTE, BRASIL

Medeiros AC, Barreto MAF, Andrade CM, Oliveira LOS, Nunes RFF, Oliveira JC, Câmara ACJ, Pereira WO

Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Mossoró, RN, Brasil

A Doença de Chagas (DC) é considerada o maior assassino parasitário nas Américas, matando aproximadamente 12.500 pessoas a cada ano, tornando-a um importante problema de saúde pública. E no Brasil, aproximadamente 1,9 milhões de pessoas são portadoras da DC, sendo o Nordeste uma das regiões mais preocupantes devido à baixa eficácia do programa de controle da DC e ao baixo desenvolvimento socioeconômico local, que geram condições propícias para a transmissão vetorial desta doença. O estado do Rio Grande do Norte (RN) é uma importante área endêmica para a doença de Chagas no Nordeste, com elevada prevalência na mesorregião oeste do estado. Com o objetivo de preencher uma lacuna concernente aos dados referentes à DC na mesorregião oeste potiguar, foi realizado um inquérito soroepidemiológico na população da zona rural do município de Felipe Guerra/ RN. Para tanto, foram coletadas 423 amostras de indivíduos domiciliados e representativos de todas as sub-regiões da zona rural deste município. Os testes sorológicos empregados foram o ensaio imunoenzimático (ELISA), hemaglutinação indireta (HAI) e, em caso de discordância, a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), sendo confirmado a soropositividade com pelo menos dois testes reativos, conforme o último consenso de doença de Chagas no Brasil. A amostra foi constituída predominantemente de indivíduos do sexo feminino (62,6%), com faixa etária entre 36 e 50 anos (33,6%), ensino fundamental incompleto (67,7%) e renda mensal de até 1 salário mínimo (67,8%). Dos 423 pacientes analisados através da técnica de ELISA, 4,5% (n = 19) foram considerados reativos, 90,8% (n = 384) não reativos e 4,7% (n = 20) estavam na zona duvidosa e, portanto, considerados inconclusivos para ELISA. Realizando a técnica de HAI a positividade foi de 9,9% (n = 42), 88,2% (n = 373) foram negativos e 1,9% (n = 8) foram inconclusivos. Pela técnica da RIFI, foi testada em 77 amostras reagentes e/ ou inconclusivos para os testes de ELISA e HAI. A reação positiva foi de 41,56% (n = 32), com 51,95% (n = 40) negativos e 6,49% (n = 5) inconclusivos. A investigação laboratorial revelou uma soropositividade total de 6,6% (n = 28) em pelo menos duas das três técnicas sorológicas utilizadas para cada paciente. Os dados mostram a estimativa de prevalência da infecção pelo T. cruzi elevada nos moradores da zona rural de Felipe Guerra, principalmente na faixa etária acima dos 65 anos (16,7%) e que a ausência de soropositividade em crianças e adolescentes mostra a importância do controle vetorial, reforçando-se a necessidade de um programa de controle epidemiológico que possa evitar um possível avanço da doença. **Palavras-chave:** Doença de Chagas; *Trypanosoma cruzi*; soroprevalência.

967. TESTES SOROLÓGICOS COMO UMA FERRAMENTA PARA O RASTREIO DA INFECÇÃO POR T. CRUZI EM GESTANTES DE ÁREAS ENDÊMICAS DA MESORREGIÃO OESTE DO RIO GRANDE DO NORTE, BRASIL

Barreto MAF[a], Medeiros AC[a], Oliveira LOS[a], Andrade CM[a], Bessa NAD[b], Câmara ACJ[c], Pereira WO[a]

[a] *Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Mossoró, RN, Brasil*
[b] *Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), Brasília, DF, Brasil*
[c] *Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil*

A doença de Chagas (DCh) no estado do Rio Grande do Norte (RN) apresenta uma prevalência de 1,78%. Entretanto, essa distribuição é assimétrica quando comparada à mesorregião Oeste e aos seus respectivos municípios, chegando a valores de 10,4% de soropositividade para a infecção por Tripanosoma cruzi. A DCh congênita constitui uma problemática na saúde desta região. O objetivo deste trabalho foi identificar a infecção por T. cruzi em gestantes de municípios da mesorregião oeste que apresentam alta prevalência da doença, a partir de testes sorológicos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética CEP/ UERN, com nº de CAE: 09255212.7.0000.5294. Foi executada investigação sorológica de anti-imunoglobulina G para T. cruzi em gestantes dos municípios de Felipe Guerra e Severiano Melo, no período de agosto de 2013 a maio de 2014. Os testes sorológicos foram ensaio imunoenzimático (ELISA), hemaglutinação indireta (HAI), e em caso de discordância, imunofluorescencia indireta (IFI), sendo confirmado a soropositividade com pelo menos dois testes reativos, conforme o último consenso de doença de Chagas no Brasil. Esses testes foram realizados em gestantes com idade média 25,6 anos, com média gestacional de três meses. Destas, 45,3 % residem na zona rural, sendo que 50% das que residem na zona urbana já moraram em zona rural; 48,4% já moraram em casa de taipa; e 74% recebem menos de um salário mínimo. Quanto aos indicadores biológicos, 51,8% dizem ter visto o triatomíneo no domicílio; 48,4% criam animais domésticos; 65,5% conhecem alguma pessoa que tem a doença de Chagas próximo de sua residência; e 3,4% moram com portador da doença de Chagas. Dentre os resultados parciais, foram testadas 79 gestantes, sendo 78 ELISA com resultados não reagentes, 78 de HAI negativos, 01 ELISA indeterminado e 01 HAI indeterminado e 02 IFI não reagentes. Na investigação sorológica, todas gestantes foram soronegativas. Embora as gestantes deste estudo não apresentarem soropositividade para T. cruzi, deve-se levar em consideração o perfil epidemiológico da região, que apresenta um índice de 6,5% de soropositividade para DCh. Associado à presença de áreas rurais, condições de moradias precárias e presença do vetor na região, tudo isso caracteriza um risco para a transmissão do parasita. Os exames sorológicos para T. cruzi tornam-se uma ferramenta importantíssima a ser adotada no rastreio da identificação da infecção em gestantes e mulheres em idade fértil nessa região, na perspectiva de monitorar a transmissão vertical, sobretudo, o tratamento precoce da infecção congênita pode prevenir a progressão da doença e aumentando as chances de cura da maioria dos casos.

968. PREVALÊNCIA DAS PRINCIPAIS DOENÇAS INVESTIGADAS NA TRIAGEM SOROLÓGICA NAS UNIDADES DE HEMOCENTROS DO PIAUÍ – ANÁLISE DO BLOQUEIO DE DOAÇÕES NA HEMORREDE DO PIAUÍ POR TESTES SOROLÓGICOS DE TRIAGEM

Barbosa ML[a], Rodrigues AMX[a], Oliveira GAL[a], Bessa LSS[a], Nascimento CJC[b], Sabino EB[c], Araújo MDC[d], Lopes LS[c]

[a] *Faculdade Maurício de Nassau, Recife, PE, Brasil*
[b] *Facid Devry, Teresina, PI, Brasil*
[c] *Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil*
[d] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil*

Introdução: A hemoterapia vem se caracterizando pelo desenvolvimento e aplicação de novas tecnologias que objetivam minimizar os riscos transfusionais, especialmente quanto à prevenção da transmissão de agentes infectocontagiosos. **Objetivo**: Estudar a prevalência das principais doenças investigadas na triagem sorológicanos hemocentros do Piauí no ano de 2012. **Metodologia**: Pesquisa de caráter descritivo, transversal e retrospectivo, desenvolvida nos Hemocentros do Piauí – Teresina, Parnaíba, Floriano e Picos. Os dados foram obtidos do sistema de informação Hemovida para

obter as seguintes variáveis: idade, gênero, número de doações e informações referentes à detecção de sorologia positiva para HIV, HTLV, hepatites B e C, doença de Chagas e sífilis. **Resultados/Discussão**: Em 2012, os hemocentros do Piauí obtiveram 49.829 doações sanguíneas. Destas, 1818 foram bloqueadas nos testes sorológicos. Das bolsas bloqueadas nos hemocentros, 1.089 eram de doadores do gênero masculino e 729, do feminino, ambos com idade entre 17 e 67 anos. A predominância de sorologia reagente para hepatite B e sífilis pode estar associada ao fato da maioria da população possuir comportamentos de risco, como o sexo sem proteção e exposição ocupacional, dentre outros. **Conclusão**: No ano de 2012, a sorologia positiva mais prevalente nos doadores de sangue do estado do Piauí foi, em ordem decrescente, para hepatite B, sífilis, doença de Chagas, hepatite C, HIV I/ II e HTLV I/ II. A inaptidão sorológica obteve valores elevados quando comparados aos parâmetros nacionais, sendo importante a redução dos mesmos por meio de campanhas educativas que promovam a conscientização da população. **Palavras-chave:** Serviço de hemoterapia; doenças transmissíveis; epidemiologia; testes sorológicos; hepatite B.

969. ANÁLISE DAS CAUSAS DE BLOQUEIO EM DOADORES DE SANGUE NA TRIAGEM SOROLÓGICA DOS HEMOCENTROS REGIONAIS DO PIAUÍ

Souza AS[a], Araújo MDC[a], Moura DS[b], Escorcio AAR[b]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil*
[b] *Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Teresina, PI, Brasil*

Introdução: A hemoterapia vem se caracterizando pelo desenvolvimento e aplicação de novas tecnologias que objetivam minimizar os riscos transfusionais, especialmente quanto à prevenção da transmissão de agentes infectocontagiosos. Sendo esta regulamentada pela RDC 57/ 10, que determina o regulamento sanitário para serviços hemoterápicos no Brasil. De acordo com estas normas, deve ser realizada, entre outros procedimentos para a liberação do sangue, a triagem sorológica para assegurar ao paciente uma transfusão de qualidade. **Objetivo**: Analisar as causas de bloqueio dos doadores de sangue nos hemocentros regionais do Piauí. **Metodologia**: Pesquisa de caráter quali-quantitativo, transversal e retrospectivo desenvolvida através de dados fornecidos pelo sistema de informação – Hemovida do hemocentro coordenador do Piauí, referente aos hemocentros regionais de Picos, Floriano e Parnaíba, relativo ao ano de 2013. Variáveis utilizadas para obtenção dos resultados foram: total as sorologia bloqueadas para HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, HIV-I e II, HTLV-I e II, Chagas e sífilis. **Resultados**: Os hemocentros regionais do estado do Piauí em 2013 obtiveram um total de 11.828 de doações de sangue, sendo 4.790 (40,5%) do hemocentro regional de Parnaíba, 4.319 (36,5%) de Floriano e 2.719 (23%) de Picos. Deste total, 1.121 (9,4%) foram bloqueadas na triagem sorológica. Sendo 481 (49,93%) de Parnaíba, onde 233 (48,4%) para anti-HBc, 91 (18,9%) sífilis,52 (10,8%) HIV-I e II, 41 (8,5%) Chagas, 28 (5,8%) HBsAg, 20 (4,2%), anti-HCV e 16 (3,3%) HTLV-I e II;em Floriano foram 416 (37,1%), onde 202 (48,6%) para anti-HBc, 71 (17,1%) sífilis, 50 (12%) Chagas, 42 (10,1%) HIV-I e II, 26 (6,3%) anti-HCV, 18 (4,3%) para HBsAg e 7 (1,6%) HTLV-I e II; já em Picos foram 224 bloqueios onde 91 (41%) para anti-HBc, 39 (17,4%) Chagas, 35 (15,6%) sífilis, 32 (14,3%) HIV-I e II, 13 (5,8%) HBsAg, 12 (5,4%) anti-HCV e 2 (0,9%) HTLV-I e II. **Conclusão**: Depreendeu-se na pesquisa que a inaptidão sorológica teve predominância em todos os hemocentros regionais do estado do Piauí foi para hepatite "C" (HBc), 48,4%, 48,6% e 41% em Parnaíba, Floriano e Picos, respectivamente, que vem de encontro com levantamento do Ministério da Saúde. Considerando que as hepatites virais são doenças de noticação compulsória e o ato de noticar deve ser entendido como apenas uma ação no processo de Vigilância, é importante salientar que campanhas educativas à população promovem conscientização e consequentemente a diminuição da transmissão.

970. PERFIL DOS DOADORES COM HIV: ANÁLISE DE 1996 A 2014

Cohen CR[a,b], Garcia CA[a], Bonacina F[a], Farinon J[a], Franco NS[a], Sekine L[a,b], Onsten TGH[a,b]

[a] *Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil*

Introdução: Desde a descoberta da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida humana (HIV), o perfil das pessoas infectadas e dos grupos de risco vem mudando ao longo dos anos no Brasil e no mundo. Atualmente, o HIV já é considerado uma epidemia que atinge homens e mulheres em todas as faixas etárias. Os doadores de sangue com sorologia reagente para HIV devem refletir o que acontece na população. O estudo do perfil de doadores com sorologia reagente para HIV é fundamental para melhorar a triagem clínica e sorológica em serviços de hemoterapia e assim reduzir o risco residual inerente à transfusão. Desta forma, o objetivo deste trabalho é analisar o perfil dos doadores com sorologia reagente para HIV ao longo dos anos. **Métodos**: Foi realizado um estudo retrospectivo com levantamento de dados no sistema informatizado AGH do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foram analisadas todas as doações do Banco de Sangue do HCPA com sorologia reagente para HIV no período de janeiro de 1996 a julho de 2014 e consideradas com sorologia reagente apenas as doações com teste complementar ou confirmatório positivo para HIV, tais como: ***imunoblot***, ***western blot***, teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAT) ou imunofluorescência. As análises estatísticas foram realizadas nos programas SPSS versão 18.0 e R Project; os testes utilizados foram ***Augmented Dickey-Fuller***, estatística G de Fisher para a análise de séries temporais, qui-quadrado e análise de variâncias para as análises das demais variáveis. **Resultados**: No período de análise, foram realizadas 328.367 doações de sangue, em média 17.735 doações anuais. A maioria das doações foi realizada por homens (69%; $p < 0,001$). No entanto, a participação das mulheres tem sido cada vez maior. No período de 1996 a 2003 menos de 30% das doações foram de mulheres, e atualmente elas correspondem a 40% do total de doações ($p < 0,001$). Detectamos 433 sorologias reagentes para HIV (0,13%). O percentual de casos variou ao longo do tempo. De 1996 até 2006, a prevalência média foi de 0,16% ao ano, e no período subsequente passou para 0,11%. No entanto, a análise de séries temporais não demonstrou uma diminuição estatística anual. Dos casos positivos, 71% eram homens com idade média de 33 ± 9 anos. Ponderando o número de casos de HIV pelo total de doações em cada sexo, observamos que 55% das doações com HIV eram masculinas ($p > 0,05$). Da mesma forma, a análise temporal não demonstrou diferenças na detecção de HIV entre os sexos ao longo do tempo. Analisando homens e mulheres por faixa etária, observamos ao longo do período um perfil bastante similar nos casos de HIV, em ambos a faixa etária de 18 a 30 anos correspondeu a 42% dos casos em média. **Conclusão:** A análise temporal demonstrou que o perfil de doadores com sorologia reagente para HIV não se alterou significativamente ao longo do tempo. O aparente predomínio de HIV entre os homens se deve à sua maior participação no número de doações. Análises adicionais e com número amostral maior são necessárias para evidenciar uma possível alteração no perfil de doadores com HIV.

971. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS HEPATITES VIRAIS BE CDOS HEMONÚCLEOS DO PIAUÍ DO ANO 2013

Souza AS, Araújo MDC, Santana MP

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil

Introdução: As hepatites virais são um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo segundo o Ministério da Saúde. As hepatites são doenças provocadas por diferentes agentes etiológicos, com tropismo primário pelo tecido hepático, que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais semelhantes, porém com importantes particularidades. De acordo com MS, as hepatites virais B e C constituem doenças de notificação compulsória e apresentam grande importância pelo número de indivíduos atingidos e pela possibilidade de complicações das formas agudas e de médio e longo prazo quando da crucificação. **Objetivo**: Analisar o perfil epidemiológico das hepatites virais "B"e "C" dos hemocentros regionais do Piauí. **Metodologia**: Pesquisa de caráter quantitativo, transversal e retrospectivo, desenvolvida através de dados fornecidos pelo sistema de informação – HEMOVIDA do hemocentro coordenador do Piauí, referente aos hemonúcleos de Picos, Floriano e Parnaíba, relativo ao ano de 2013. Variáveis utilizadas para obtenção dos resultados: total de sorologia positiva para anti-HBc e anti-HCV. **Resultados**: Em 2013, os hemocentros regionais do Piauí obtiveram um total de 11.828 de doações de sangue, das quais 1.030 (8,7%) foram bloqueadas para todas as patologias de triagem laboratorial, dentre elas 300 (29%) por hepatites "B" e 30 (2,9%) hepatites "C". Dos 330 bloqueados, 147 são do Hemocentro Regional de Floriano, 133 (90,5%) hepatites "B" e 06 (9,5%) "C"; 128 do Hemocentro Regional de Parnaíba, 118 (92,2%) hepatites "B" e 10 (7,8%) "C"; e 55 do hemocentro regional de Picos, 49 (89,1%) hepatites "B"e 06

(10,9%) "C". **Conclusão**: Depreendeu-se na pesquisa que os resultados sobre as hepatites virais "B"e "C" nos hemonúcleos do estado do Piauí vêm de encontro com os dados levantamentos pelo Ministério da Saúde, que a firma ser a hepatite "B" a de maior prevalência, seguida pela hepatite "C", na população. Considerando que as hepatites virais são doenças de noticação compulsória e o ato de noticar deve ser entendido como apenas uma ação no processo de vigilância.

972. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES BLOQUEADOS NA TRIAGEM SOROLÓGICA DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO PIAUÍ

Souza AS[a], Araújo MDC[a], Santana MP[a], Moura DS[b], Escorcio AAR[b], Escorcio AAR[b], Santos LMB[b], Medeiros GIS[b], Rocha FDC[b]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil*
[b] *Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Teresina, PI, Brasil*

Introdução: A hemoterapia vem se caracterizando pelo desenvolvimento e aplicação de novas tecnologias que objetivam minimizar os riscos transfusionais, especialmente quanto à prevenção da transmissão de agentes infectocontagiosos, sendo esta regulamentada pela RDC 57/ 10 que determina o regulamento sanitário para serviços hemoterápicos no Brasil. De acordo com estas normas, deve ser realizada, entre outros procedimentos para a liberação do sangue, a triagem sorológica para assegurar ao paciente uma transfusão de qualidade. **Objetivo**: Conhecer o perfil epidemiológico dos doadores do hemocentro coordenador do Piauí. **Metodologia**: Pesquisa de caráter descritivo, transversal e retrospectivo, desenvolvida no HEMOPI em Teresina – PI. Os dados foram fornecidos pelo sistema de informação Hemovida para obtenção das seguintes variáveis: gênero, faixa etária, escolaridade, profissão, naturalidade e o total de sorologia positiva para HIV–I / II, HTLV–I / II, HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, Chagas e sífilis. **Resultados**: Em 2013, o HEMOPI obteve um total de 32.595 doações sanguíneas, das quais 1.630 (5%) foram bloqueadas para diversas patologias. Sendo 1.031 (63,3%) de doadores do gênero feminino e 599 (36,7%) masculino todos com faixa etária entre 16 e 67 anos, a maior prevalência é da faixa etária de 18 a 39 anos, com 359 (69,3%). Quanto o grau de escolaridade, 432 (26,5%) do Ensino Superior, 797 (48,9%) do Ensino Médio e 398 (24,4%) do Ensino Fundamental. A grande maioria dos doadores (1.015 indivíduos, 62,3%) são do Piauí. No que tange as doações bloqueadas, 180 (11,1%) para HIV–I e II; 48 (2,9%) para HTLV–I e II; 49 (3%) para HBsAg; 96 (5,9%) anti -HBc; 638 (39,1%) para anti-HCV; 378 (23,2%) para Chagas; 241 (14,8%) para Sífilis. **Conclusão**: No ano de 2013, o HEMOPI obteve um número significativo de doações sanguíneas. No entanto, a inaptidão sorológica obteve valores elevados quando comparados aos parâmetros nacionais. A predominância de sorologia reagente para hepatite B (HBC) 39,1% do total de bloqueios vem de encontro com levantamento do Ministério da Saúde, de 1999 a 2011, que afirma ser a hepatite tipo B a responsável pelo maior número de infecções nos últimos 14 anos, totalizando 120 mil casos. Ainda segundo o MS, mais da metade dos casos de hepatite B foi transmitida por relação sexual, sendo importante salientar que campanhas educativas à população promovem conscientização e consequentemente a diminuição da transmissão.

973. SOROPREVALÊNCIA DE HIV EM DOADORES DE SANGUE ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA NA CIDADE DE SALVADOR (BA)

Carneiro LDS, Pitombo LR, Pimenta SRF, Menezes SM, Sales CLRM, Sena FS

Serviço de Hematologia e Hemoterapia, Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brasil

Introdução: No início da epidemia pelo vírus HIV, além da transmissão sexual, a transfusão de sangue era uma das mais importantes vias de infecção. O risco de contrair HIV por meio de transfusão sanguínea no final da década de 1980 era de 2 a 5%. O primeiro caso relatado de HIV adquirida por transfusão ocorreu em 1981, mas a partir de 1985, o Brasil iniciou os testes sorológicos para detecção de anticorpo anti-HIV na triagem de doadores. O Ministério da Saúde obriga a realização combinada de dois testes, que devem ter princípios metodológicos e/ ou antígenos distintos. Pelo menos um dos testes deve ser capaz de detectar anticorpos anti-HIV-1/ 2. No Brasil, o primeiro caso foi reconhecido em 1982, mas outros casos em hemofílicos foram descritos nessa mesma década. Em 1996, houve 326 casos, correspondendo a um risco de 1,6%. Atualmente, cerca de 40 milhões de pessoas estão vivendo com Aids em todo mundo. No Brasil, até junho de 2004, foram notificados 362.364 casos e 20,3% (63.000) correspondem à categoria de exposição sanguínea, sendo mais de 2 mil pessoas vítimas da infecção por transfusão de sangue. **Objetivo:** Determinar a soroprevalência de HIV dos doadores atendidos no serviço entre os anos de 2009 a 2013. **Materiais e métodos:** O estudo baseou-se em um corte transversal, retrospectivo, através do levantamento de dados em doadores que apresentaram sorologia positiva para HIV 1/ 2 no período de janeiro/ 2009 a dezembro/ 2013, além de discriminar a ocorrência quanto ao gênero, sistema ABO/ Rh, estado civil, grau de instrução, coinfecção e confirmatório. **Resultados e discussão:** No período de estudo, foram avaliados 31.904 doadores. Do total de doadores, 207 (0,65%) apresentaram sorologia positiva para HIV 1/2, sendo 156 (75,4%) do gênero masculino e 51 (24,6%) feminino. O item faixa etária revelou um predomínio entre as idades de 30 a 39 anos, 81 (39,1%) doadores, seguido da faixa etária de 19 a 29 anos, 64 (60,9%) e da faixa etária de 40 a 49 anos, 48 (23,2%) e apenas 14 (6,8%) pertenciam a faixa etária de 50 a 59 anos. Em relação ao estado civil, 138 (66,7%) eram solteiros e 69 (33,3%), casados. No que se refere ao grau de instrução, observou-se que 16 doadores (7,7%) têm Ensino Fundamental incompleto, 14 (6,8%) tem Ensino Fundamental completo, 10 (4,8%) tem Ensino Médio incompleto, 117 (56,5%) tem Ensino Médio completo, 31 (15%) possui Ensino Superior incompleto, 18 (8,7%) possui Ensino Superior completo e 01 (8,7%) possui pós-graduação. Observou que 05 doadores (2,4%) apresentaram co-infecção 04 (1,9 %) sífilis e 01 (0,5%) HTLV. 72 doadores (34,8%) realizaram teste confirmatório e destes 14 (19,4%) foram verdadeiro positivo e 58 (80,6%) negativo. Tais dados corroboram com resultados observados em estudos de outros serviços. **Conclusão:** Verificou-se uma soroprevalência para HIV de 0,65% para os doadores de sangue. Este resultado assemelha-se aos dados encontrados na literatura. Dos 207 (0,65%) doadores com sorologia positiva, 72 (34,8%) realizaram teste confirmatório, e destes, 14 (19,4%) foram verdadeiro positivo e 58 (80,6%) negativo. Tais evidências, colhidas sobre a soroprevalência para HIV 1/ 2, demonstram a importância da triagem sorológica em doadores de sangue que, indubitavelmente, agrega maior segurança ao ato transfusional.

974. DETECÇÃO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS HIV NO PERÍODO DE JANELA IMUNOLÓGICA EM DOADORES DE SANGUE NA FUNDAÇÃO HEMOPA

Hermes RB[a,b], Lamarão LM[a], Castro JAA[a], Amaral CEM[a], Barile KADS[a,c], Palmeira MK[a], Gomes STM[b], Vallinoto ACR[b], Maradei-Pereira LMC[a], Lemos JAR[a]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil*
[b] *Laboratório de Virologia, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*
[c] *Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ), Belém, PA, Brasil*

Introdução: O teste NAT foi implantado no Brasil a partir de 2011 e, com a publicação da Portaria nº 2.712/ 2013, passou a ser obrigatório na triagem de doadores do país para HIV e HCV. A incorporação deste nos hemocentros é devido à capacidade de detectar a infecção na fase pré-soroconversão, conhecido como janela imunológica. **Objetivo:** Relatar casos de infecção em janela imunológica nos doadores atendidos na Fundação HEMOPA. **Métodos**: Foi realizado um estudo descritivo dos casos detectados somente pelo teste NAT (HIV/ HCV Bio Manguinhos) na Fundação HEMOPA. **Resultados**: Desde a implantação do teste em Junho 2012 até julho de 2014, um total de 185.473 amostras já foram triadas por este método para HIV e HCV. Neste período, nenhum caso de janela imunológica para HCV foi detectado; entretanto, três casos para HIV foram identificados. O caso 1 (sexo F, 26 anos, 11ª doação) apresentou, na amostra da doação, sorologia (ELISA Murex HIV Ag/ Ab) não reagente (S/ CO: 0,41) com teste NAT detectável para HIV (CT: 29,03). Na 2ª amostra, coletada após 30 dias, foi observado soroconversão (S/ CO: 13,58) e durante atendimento médico não foi identificao nenhum antecedente de exposição à situação de risco. O caso 2 (sexo F, 38 anos, 21ª doação) foi acompanhado em amostras subsequentes por vários testes, e apresentou os seguintes resultados: 1ª amostra (doação), todos os testes sorológicos realizados (CLIA Architecht HIV Ag/ Ab; EIA Murex Ag/ Ab; EIA Ac Symbiosis) apresentaram resultado não reagente, teste NAT HIV detectável (CT: 35) e carga viral 813 cópias/ mL. A 2ª amostra, coletada sete dias após, quanto aos testes sorológicos, apenas os

de 4ª geração foram reagente (CLIA Architecht HIV Ag/ Ab S/ CO: 33 e ElA Murex Ag/ Ab S/ CO: 3,75), permanecendo NAT detectável (CT: 20,767) e carga viral (8.380.700 cópias/ mL). Na 3ª amostra coletada, após 7 dias da 2ª, foi quando se observou resultado reagente no teste sorológico de 3ª geração (EIA Ac Symbiosis S/ CO 8,66), mantendo a reatividade nos de 4ª geração (CLIA S/ CO: 746,88 e ElA S/ CO: 14,88), NAT (CT 15,83) e carga viral (>10.000.000 cópias/ mL), entretanto, apresentou resultado não reagente no Western-Blot (Abbott), o qual foi reagente para as bandas p24 e p160 somente na 4ª amostra, coletada após oito dias da terceira. Durante atendimento médico, a doadora não relatou fator de exposição à situação de risco, com suspeita de transmissão sexual via parceiro, posteriormente confirmado. O caso 3 (sexo M, 27 anos, 4ªdoação) apresentou no ato da doação sorologia não reagente (CLIA Architecht HIV Ag/ Ab S/ CO: 0,120) com teste NAT HIV detectável (CT: 33,2). No retorno para atendimento médico, sete dias após, foi relatado rompimento do preservativo em relação homossexual ocorrido 10 dias antes da doação. Neste momento, foi obtida 2ª amostra, na qual foi detectada soroconversão (S/ CO: 2,83) somente no teste sorológico de 4ª geração (CLIA Architecht HIV Ag/ Ab, Abbott), permanecendo não reagente no teste de detecção exclusiva de Ac (Genscreen HIV-1/ 2 BioRad S/ CO 0,42). O doador não retornou para novas coletas. **Conclusão**: Os resultados apresentados demonstram um rendimento do teste NAT para HIV de 1:61.824 relativamente alto, e ratificam a importância na triagem de doadores pois, conforme observado, doadores expostos à situações de risco omitem informações para busca de teste sorológico, enfatizando a importância da triagem clínica.

975. RESULTADOS OBTIDOS NA TRIAGEM DO VÍRUS DA HEPATITE C (HCV) NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ

Zambenedetti MR, Jorge MAD, Oliveira L, Souza LF, Schier LK, Miyaji SM, Borges M, Viviani CAL

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A hepatite C representa um grave problema de saúde pública não só no Brasil, mas no mundo. Assim, a identificação correta da infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) é de grande importância, uma vez que os tratamentos usados tem eficácia limitada e uma série de efeitos colaterais. As vias de transmissão principais são a exposição sexual, contato com sangue contaminado e as transfusões de sangue. Desta forma, a identificação do HCV em doadores de sangue é obrigatória e tem sido feita usando testes sorológicos e por biologia molecular. **Objetivo:** Avaliar o desempenho do teste ADVIA Centaur HCV (Siemens Healthcare Diagnósticos) na triagem de doadores de sangue no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná. **Materiais e métodos:** Realizado estudo de revisão de 17.459 resultados para o teste sorológico HCV em doadores de sangue no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná, no período de janeiro a março de 2014. O ensaio quimioluminescente avaliado foi o ADVIA Centaur HCV, um imunoensaio de micropartículas que pode ser utilizado na detecção de anticorpos para o vírus HCV, no instrumento automatizado ADVIA Centaur. Os dados obtidos nos testes realizados foram analisados por meio de porcentagem simples. **Resultados e discussão:** A instituição adota zona cinza de 20%, caracterizando amostras indeterminadas no Index de 0,8 a 1,2. Analisando os dados obtidos, do total de 17.459 ensaios HCV realizados, obteve-se 17.411 resultados não reagentes (99,73%), 10 indeterminados (0,06%) e 38 reagentes (0,22%), com uma retenção inicial de 0,27%. Após repetição em duplicata, a caracterização ficou em 17.412 não reagentes (99,73%), 10 indeterminados (0,06%) e 37 reagentes (0,21%), com uma retenção final de 0,27%. Com estes dados foi possível estabelecer uma sensiblidade relativa de 100% e especificidade de 99,81% para o teste avaliado. **Conclusão:** Em decorrência da obrigatoriedade dos testes sorológicos para o HCV, instituída na década de 1990, houve uma redução considerável do número de casos. Desde então, os testes *Elisa* usados na detecção do HCV passaram por vários estágios de desenvolvimento visando garantir maior sensibilidade e especificidade. Atualmente, os testes automatizados por quimioluminescência vem substituindo os *Elisa* por sua praticidade e facilidade de adaptação a grandes rotinas. Os dados deste estudo demonstraram que a metodologia quimioluminescente avaliada possui características de sensibilidade e especificidade que podem garantir a qualidade da triagem sorológica do HCV em doadores de sangue contribuindo consequentemente para assegurar a qualidade transfusional de hemocomponentes.

976. RESULTADOS DA PESQUISA DO ANTÍGENO HBSAG NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ PELA METODOLOGIA DE QUIMIOLUMINESCÊNCIA

Zambenedetti MR, Richter AMB, Zuanazzi CR, Nakanishi EY, Hirayama EK, Jagher EC, Jorge MAD, Viviani CAL

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O vírus da hepatite B (HBV) é endêmico em todo o mundo e é uma das principais causas de doença hepática. As principais formas de transmissão do HBV são contato sexual, transmissão vertical, contato com sangue e secreções contaminados, uso compartilhado de agulhas e transfusão de sangue. O antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) é o primeiro marcador sorológico da infecção aguda ou crônica por este vírus e pode ser detectado 1 a 10 semanas antes do aparecimento de sintomas clínicos. Sendo assim, a detecção deste antígeno na triagem de doadores de sangue é obrigatória. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi avaliar o desempenho do teste ADVIA Centaur HBsII (Siemens Healthcare Diagnósticos) na triagem de doadores de sangue, no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná. **Materiais e métodos:** Realizado estudo de revisão de 17.441 resultados para o teste sorológico HBsAg em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná, no período de janeiro a março de 2014. O HBs II é um imunoensaio de micropartículas que utiliza a metodologia quimioluminescente na detecção do antígeno HBsAg no equipamento automatizado ADVIA Centaur XP. **Resultados e discussão:** A instituição adota zona cinza de 20%, caracterizando amostras indeterminadas no Index de 0,8 a 1,2. Analisando os dados obtidos, no total de 17.441 ensaios HBsAg realizados obteve-se 17.259 não reagentes (98,96%), 66 indeterminados (0,38%) e 116 reagentes (0,67%), e uma retenção inicial de 1,04%. Os dados da repetição em duplicata indicaram 17.392 resultados não reagentes (99,72%), 3 indeterminados (0,02%) e 46 reagentes (0,26%), com uma retenção final de 0,28%. Com estes dados, foi possível estabelecer uma sensibilidade relativa de 100% e uma especificidade de 99,72% para o teste utilizado. **Conclusão:** Devido à disponibilidade de vacinas efetivas, hoje o objetivo global é prevenir a disseminação do vírus HBV. A identificação correta do antígeno HbsAg e do anticorpo anti-HBc em doadores de sangue assintomáticos infectados com este vírus é uma das formas de interromper esta cadeia de transmissão. Diversas metodologias estão disponíveis para serem usadas com este propósito e os testes baseados em quimioluminescência que são altamente sensíveis e precisos estão gradativamente sendo introduzidos nas rotinas de bancos de sangue. Os resultados apresentados neste estudo mostraram que o teste HbsII tem características de sensibilidade e especificidade para ser utilizado em rotinas de triagem sorológica em bancos de sangue e pode contribuir para assegurar a qualidade transfusional em serviços de hemoterapia.

977. ESTUDO COMPARATIVO DE TÉCNICAS DE TRIAGEM SOROLÓGICA PARA SÍFILIS EM DOADORES DE SANGUE

Sandes VS[a,b], Silva SGC[b], Souza ERC[b], Motta I[b], Castilho SR[a]

[a] *Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil*
[b] *Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A sífilis é uma doença sexualmente transmissível comum em nosso meio e raramente pode ser transmitida por transfusões sanguíneas, já que a refrigeração do sangue inativa o Treponema pallidum e as plaquetas não são conservadas abaixo de 10º C. A legislação brasileira preconiza que se realize a triagem sorológica para sífilis em candidatos a doadores de sangue. O Serviço de Hemoterapia do Instituto Nacional de Câncer/ RJ modificou a metodologia do teste de triagem para sífilis de um teste não treponêmico (VDRL – *Veneral Disease Research Laboratory*) para um teste treponêmico (ChLIA – *Chemiluminescent Immunoassay*) desde 2012. **Objetivos**: Comparar as taxas de reatividade para sífilis utilizando o teste VDRL e ChLIA e analisar o perfil de reatividade com o teste ChLIA. **Métodos**: Para o cálculo das taxas de reatividade de cada teste foram coletados dados dos resultados do teste VDRL no período de 2010 e 2011 e ChLIA no período 2012 e 2013, a partir de registros informatizados e manuais. Os resultados inconclusivos foram contabilizados como reativos. Para análise do perfil de reatividade do teste ChLIA, foram coletados os resultados dos testes de ChLIA, VDRL e FTA-ABS (*Fluorescent Treponemal Antibody*) das segundas amostras coletadas em 2013 para confirmação de resultado reativo na primeira amostra. Foram excluídas amostras para as

quais não foi possível realizar qualquer dos teste de confirmação. **Resultados**: No período de 2010 e 2011 foram analisadas 28.158 amostras de doações com uma taxa de reatividade de 1% utilizando o teste VDRL. No período entre 2012 e 2013, com o teste ChLIA, foram 24.601 amostras e a taxa de reatividade observada foi 2,7%. Em 2013, foram analisadas 12.546 amostras com 314 (2,5%) reativas no teste treponêmico. Na convocação para repetição (segunda amostra) retornaram 138 doadores. Foram incluídas na análise 129 amostras e 64% eram de doadores de repetição. Observou-se que 7% apresentaram resultado negativo no teste ChLIA com a segunda amostra, o que caracteriza um resultado falso positivo inicial. O perfil encontrado para os testes confirmatórios foi o de 27% de amostras positivas em todos os testes (ChLIA+/ VDRL+/ FTA+); 22% das amostras sugerem resultados falso positivos (ChLIA+/ VDRL-/ FTA-); 40% ChLIA+/ VDRL-/ FTA+; e 4% ChLIA+/ VDRL+/ FTA- que merecem melhor investigação para confirmar possíveis resultados falso negativos pelo teste FTA-ABS. O resultado total de testes falso positivos de 29% está em conformidade com o trabalho de Baião et al. (2014) no HEMOSC, que demostrou 25,6% de resultados falso positivos. O perfil ChLIA+/ VDRL-/ FTA+ merece maiores estudos, pois pode significar casos de cicatriz sorológica ou infecção ativa. Algumas discussões são realizadas sobre a utilização dos testes treponêmicos como primeira opção na triagem de doadores. O aumento de detecção da sífilis e a redução dos erros pela possibilidade de automação são algumas das justificativas para sua utilização. **Conclusão**: A introdução do teste treponêmico por ChLIA mostrou um aumento importante na taxa de reatividade da triagem sorológica para sífilis e observou-se uma quantidade não desprezível de falso positivos no teste. São necessários mais estudos sobre essa nova tecnologia na triagem sorológica dos doadores de sangue com o objetivo de melhorar a segurança transfusional e reduzir o descarte de hemocomponentes.

978. RESULTADOS OBTIDOS PARA SÍFILIS NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ

Viviani CAL, Jorge MAD, Jagher EC, Richter AMB, Zuanazzi CR, Nakanishi EY, Hirayama EK, Zambenedetti MR

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A sífilis é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Treponema pallidum*, cuja incidência está aumentando em muitas regiões do mundo apesar da facilidade do tratamento com medicamentos eficazes e de baixo custo. A transmissão ocorre, sobretudo, pelas vias sexual e congênita, e também por transfusão sanguínea. Desta forma, a detecção de sífilis na triagem de doadores de sangue é obrigatória e tem sido feita utilizando testes não treponêmicos como o RPR (*Rapid Plasma Reagin*), usado em pequenas rotinas ou imunoensaios com antígenos treponêmicos que detectam anticorpos específicos e que podem ser adaptados à plataformas automatizadas. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi avaliar o desempenho do teste treponêmico sífilis Immulite 2000 (*Siemens Healthcare* Diagnósticos) na triagem de doadores de sangue no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná. **Materiais e métodos:** Realizado estudo de revisão de 18.856 resultados para o teste sorológico sífilis em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná, no período de janeiro a março de 2014. A metodologia aplicada é a de quimioluminescência no instrumento automatizado Immulite 2000 XPI. **Resultados e discussão:** A instituição adota zona cinza de 20%, caracterizando amostras indeterminadas no Index de 0,8 a 1,2. Analisando os dados obtidos no total de 18.856 ensaios sífilis realizados, obteve-se 18.661 resultados não reagentes (98,97%), 22 indeterminados (0,12%) e 173 reagentes (0,92%), com uma retenção inicial de 1,03%. Após repetição em duplicata, a caracterização ficou em 18.693 Não reagentes (99,14%), 10 indeterminados (0,05%) e 153 reagentes (0,81%), caracterizando uma retenção final de 0,86%. Com os dados obtidos, foi possível estabelecer que o teste tem sensibilidade relativa de 100% e especificidade de 99,14%. **Conclusão:** Durante muitos anos o diagnóstico da sífilis se baseou na utilização inicial de um teste não treponêmico e na sequência a confirmação com um teste treponêmico, mesmo nas triagens em Bancos de Sangue. Atualmente estão sendo utilizados imunoensaios tradicionais com antígenos treponêmicos e também testes quimioluminescentes adaptados a plataformas automatizadas com alta sensibilidade e especificidade. O estudo feito mostrou que o teste quimioluminescente para sífilis Immulite 2000 é altamente sensível e específico e pode ser utilizado em triagens de Bancos de Sangue com rapidez e precisão.

979. SOROPREVALÊNCIA DE ANTICORPOS DA HEPATITE A EM DOADORES DE SANGUE

Silva SGC[a,b], Souza ERC[b], Sandes VS[b], Lima MMAF[b], Soares AV[b], Nobre CEM[b], Feitoza MS[b], Martins MS[b], Motta I[b], Júnior OCF[a]

[a] *Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A transmissão do vírus da hepatite A (HAV) ocorre quase exclusivamente por via fecal-oral. Outras formas de transmissão, como inoculação acidental e parenteral, são raras porque o período de viremia é pequeno. , há uma série de relatos documentados na literatura sobre a transmissão ocasional de HAV por transfusão de hemoderivados. As formas mais graves da hepatite A se relacionam com o aumento da idade. O quadro ictérico pode ocorrer em 70 a 80% dos adultos e com maior letalidade em indivíduos acima de 40 anos. A forma fulminante ocorre entre 2 a 8% dos casos. Também existem evidências que determinadas patologias, como a hepatite C crônica, associada à infecção pelo HAV, o paciente desenvolve quadro mais grave com o risco de morte fulminante. Foram relatados dois casos incomuns de transmissão do vírus da hepatite A: em um paciente com hepatite C crônica submetido ao transplante de medula óssea, e que evoluiu para o óbito com hepatite fulminante, e em um outro paciente com leucemia mieloide aguda que também evoluiu para a morte. O Comitê Consultivo sobre Práticas de Imunização do CDC (ACIP) recomenda a vacinação de todos os hepatopatas crônicos contra o HAV (*Centers for Disease Control*) e nos grupos de pacientes oncológicos, imunossuprimidos, que frequentemente necessitam de transfusão de sangue antes de iniciar o curso do seu tratamento. **Objetivo**: Determinar a frequência de anticorpos anti -HAV IgM e IgG na população de doadores de sangue do Serviço de Hemoterapia do HCI-INCA, já que a estimativa do número de infecções recentes entre doadores de sangue é um parâmetro importante na definição de possíveis medidas preventivas a serem implantadas. **Métodos**: Foram testadas um total de 3.646 amostras de doadores de sangue com idades entre 18-69 anos do biobanco do Laboratório de Sorologia do INCA-HC1, selecionadas aleatoriamente por data de doação entre os meses de janeiro e julho de 2013. O testes utilizado para anti-HAV IgM foi o Bioelisa imunoenzimático, Biokit, S. A, Barcelona, Espanha e confirmados na plataforma Architect (Architect, Abbott, North Chicago, IL, EUA) e, adicionalmente, para anti-HAV IgG, nesta mesma plataforma Architect (imunoensaio de micropartículas, por quimioluminescência). **Resultados**: Neste estudo não foi identificado qualquer caso de infecção aguda de HAV nas 3.646 amostras de doadores de sangue analisadas. Em 902 amostras, pesquisou-se o anti -HAV IgG, e 539 doadores (59,76%) apresentavam esse marcador sorológico (anti-HAV IgG reagente). As 62 amostras inicialmente reagentes no *Elisa* IgM, apenas duas foram confirmados com o segundo teste para imunoglobulina (IgM) realizado na plataforma Architect. Nesses dois casos, o anti -HAV IgG também foi reagente. **Conclusão**: Conclui-se que são necessários maiores estudos para verificar a importância do rastreamento sorológico de HAV em doadores de sangue devido a sua fácil transmissibilidade, perfil socioeconômico e cultural da população, prognóstico de acordo com a faixa etária e escassez de imunização preventiva nos grupos de risco.

980. RESULTADOS OBTIDOS PARA HIV NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ

Viviani CAL, Oliveira L, Souza, Schier LK, Miyage SM, Jorge MAD, Zambenedetti MR

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é o agente causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids). As principais formas de transmissão do HIV são o contato sexual, a transmissão perinatal, o uso compartilhado de agulhas contaminadas, a exposição a sangue e fluidos contaminados e a transfusão de sangue. Assim, a determinação do HIV usando testes sorológicos e por biologia molecular é obrigatória em Bancos de Sangue. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho do teste eHIV (Siemens Healthcare Diagnósticos) na triagem de doadores de sangue no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná. **Materiais e métodos:** Realizado estudo de revisão de 17.463 resultados para o teste sorológico eHIV no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná, no período de janeiro a março de 2014. O ensaio ADVIA Centaur eHIV é um imunoensaio de micropartículas que é utilizado na detecção de anticorpos para o vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (incluindo o

subtipo O) e para o tipo 2 em soro humano realizado no instrumento automatizado ADVIA Centaur. **Resultados e discussão:** A instituição adota zona cinza de 20%, caracterizando amostras indeterminadas no Index de 0,8 a 1,2. Da totalidade de 17.463 ensaios eHIV realizados, obteve-se 17.423 resultados não reagentes (99,77%), 11 indeterminados (0,06%) e 29 reagentes (0,17%) e uma retenção inicial de 0,23%. Os dados da repetição em duplicata, indicaram 17.429 resultados não reagentes (99,81%), 8 indeterminados (0,05%) e 26 reagentes (0,15%), com uma retenção final de 0,2%. Com estes dados foi possível estabelecer uma sensibilidade relativa de 100% e especificidade de 99,81% para o teste utilizado. **Conclusão:** Desde 1980, quando o vírus HIV foi identificado, a segurança do sangue doado passou a ser prioridade. Assim, foi necessário que os testes desenvolvidos para a identificação deste vírus fossem se tornando cada vez mais sensíveis. Hoje estão disponíveis testes ***Elisa***, que podem detectar o antígeno p24 e anticorpos. Os testes automatizados por quimioluminescência vêm substituindo gradualmente os ***Elisa*** nos laboratórios de grandes rotinas por sua praticidade, sensibilidade e especificidade. De acordo com os resultados obtidos, o teste quimioluminescente eHIV avaliado apresentou características de sensibilidade e especificidade que permitem o seu uso na rotina de triagem do HIV em doadores de Bancos de Sangue, contribuindo para minimizar riscos transfusionais e prevenir a disseminação do vírus.

AFÉRESE

981. A CONTAGEM DE PLAQUETAS É UMA CARACTERÍSTICA INDIVIDUAL E ESTÁVEL

Prado-Jr BPA, Sá MB, Dotoli GM, Leal CT, Shioga AT, Maio KT, Covas DT

Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Se a contagem de plaquetas de uma pessoa for uma característica relativamente estável, ao conhecer uma dosagem pré-doação poderemos avaliar o potencial deste doador para convocações futuras. Se confirmada essa hipótese, será possível, através do conhecimento do sexo, peso e altura, calcular a volemia e com uma contagem de plaquetas estimar o ***pool*** de plaquetas circulantes deste doador, classificando-o como potencial doador de bolsas duplas ou simples. **Objetivos:** Demonstrar se a contagem de plaquetas é uma característica individual e estável no tempo. **Material e métodos:** Analisamos as contagens de plaquetas pré-doação de 20 doadores que foram submetidos a mais de 20 doações, no período de 2006 a 2014, no Hemocentro de Ribeirão Preto. Utilizamos o programa ***GraphPad Prism 5*** para a análise dos dados, o teste Kolmogorov–Smirnov (KS) para verificação da normalidade e analisamos a variação do desvio -padrão entre os doadores. **Resultados:** n (20), doações (min; med; máx) (20; 27; 48). Distribuição das contagens de cada doador: KS, distribuição normal, $p > 0.10$. Doadores 1 a 20: 1 (220; 17); 2 (252; 30); 3 (230; 20); 4 (258; 21); 5 (270; 37); 6 (246; 35); 7 (173; 14); 8 (212; 24); 9 (185; 14); 10 (218; 25); 11 (196; 23); 12 (189; 15); 13 (245; 25); 14 (197; 18); 15 (221; 30); 16 (237; 22); 17 (230; 21); 18 (278; 24); 19 (234; 29) e 20 (235; 30). Distribuição do desvio-padrão; n (20). KS, com distribuição normal, $p > 0,10$ (26; 6). **Conclusão:** As contagens de plaquetas apresentam distribuição normal, característica de cada indivíduo estudado. Analisando a variação do desvio-padrão no conjunto dos doadores, verificamos que também essa medida de dispersão tem distribuição normal, com média de 26 mil plaquetas e um desvio-padrão relativamente estreito, de seis mil plaquetas. Assim, esperamos que os doadores se apresentem em doações subsequentes com variação de até 32 mil plaquetas em relação a suas contagens pregressas. Portanto, é possível estimar o potencial do doador conhecendo uma contagem de plaquetas anterior, sendo esta uma ferramenta de gerenciamento da captação de doadores mais aptos à coleta de bolsas duplas.

982. COMO SELECIONAR DOADORES APTOS A COLETAS DUPLAS DE PLAQUETAS POR AFÉRESE

Prado-Jr BPA, Sá MB, Dotoli GM, Leal CT, Shioga AT, Covas DT

Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Reconhecer as características dos doadores de bolsas duplas é o melhor meio de gerenciamento da captação dos doadores, permitindo o atendimento da demanda transfusional com maior eficácia, menor número de doadores e doações, reduzindo significativamente os custos diretos e indiretos de toda a cadeia produtiva, desde a captação, passando pelos insumos para coleta, os exames laboratoriais (sorológicos, imuno-hematológicos e de controle de qualidade). **Objetivos:** Identificar as características do doador que o torna mais apto a doação de plaquetas duplas. **Material e métodos:** Análise retrospectiva das doações de plaquetas realizadas no Hemocentro de Ribeirão Preto, no período de 2006 até junho de 2014, utilizando o equipamento de fluxo intermitente Trima Accel, TerumoBCT®, Lakewood, CO, USA. Foram excluídas as doações onde ocorreram intercorrências técnicas ou clínicas que pudessem afetar o rendimento de coleta. Dividimos as doações em 3 grupos, de acordo com o rendimento da coleta x 10^{11} plaquetas. Grupo 1: ≥ 3 e $< 4,5$); Grupo 2: $\geq 4,5$ e < 6; e Grupo 3: ≥ 6. Verificamos o perfil de plaquetas circulantes dos doadores pré-aférese em cada grupo. Esta estimativa é realizada pela simples multiplicação das contagens de plaquetas por µL pela estimativa de volemia sanguínea, que é calculada de acordo com o sexo, peso e altura do(a) doador(a). Dados analisados com o ***software*** GraphPad Prism. Verificação da normalidade com Kolmogorov–Smirnov (KS), valores expressos em min; med; máx. Intervalo de Confiança de 95% (de; até), comparação dos grupos com teste não paramétrico Kruskal–Wallis, e pós-teste com Comparação Múltipla de Dunn. **Resultados:** n (6386). Os parâmetros analisados não apresentam distribuição normal (KS com $p < 0,0001$). Grupo 1, n (591); plaquetas coletadas x10^{11} (3; 3,9; 4,4); estimativa de plaquetas circulantes x 10^{11} (6,3; 8,6; 16); IC95% (8,7; 8,9). Grupo 2, n (1090); plaquetas coletadas x 10^{11} (4,5; 5,3; 5,9); estimativa de plaquetas circulantes x10^{11} (6,6; 9,9; 23,4); IC95% (10,3; 10,5). Grupo 3, n (4705); plaquetas coletadas x 10^{11} (6,0; 7,6; 13,0); estimativa de plaquetas circulantes (7,2; 12,3; 26,2); IC 95% (12,7; 12,8). Teste de comparação múltipla não paramétrico Kruskal–Wallis demonstra diferença extremamente significante entre a estimativa de plaquetas circulantes entre os grupos com $p < 0,0001$ e pós-teste de Dunn, mostrando diferenças entre os Grupos 1 e 2, 1 e 3 e 2 e 3, com $p < 0,05$. **Conclusão:** Demonstramos que cada grupo relacionado aos resultados de coletas tem um perfil de doadores bem definido. Utilizando como critério de seleção a estimativa de plaquetas circulantes x 10^{11}, os doadores que tiveram rendimento duplo (Grupo 3) apresentaram o limite inferior do IC 95% em 12,7, os doadores de bolsas simples (Grupo 1), o limite superior do IC95% em 8,9 e os doadores com rendimento intermediário (Grupo 2) apresentaram o IC 95% entre 10,3 e 10,5. Isto é, se desejamos doadores de bolsa dupla, devemos convocar aqueles com mais de 12,7 x10^{11} plaquetas circulantes. Esta é uma ferramenta muito útil que permite classificar cada doador conforme seu potencial donativo, convocando seletivamente doadores mais aptos a doação de plaquetas duplas.

983. GRANULOCITAFÉRESES SEM DEXAMETASONA

Prado-Jr BPA, Maio KT, Sá MB, Ottoboni MAP, Machado JPDP, Marques VT, Covas DT

Divisão de Hematologia e Hemoterapia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Infecções bacterianas e fúngicas são a principal causa de mortalidade em pacientes severamente neutropênicos. A transfusão de granulócitos é terapia compassiva e, devido aos riscos inerentes aos doadores, carrega em si um dilema ético que justifica tentativas de redução da morbidade aos doadores. **Casuística e métodos**: Análise retrospectiva de 34 mobilizações. Todos utilizaram G-CSF 300 µg, SC 12 horas antes. Grupo 1, n (18), dexametasona 8 mg, via oral, 12h antes. Grupo 2, n (16), sem dexametasona. Equipamento Cobe Spectra, protocolo PMN, processamento de 7 L, relação inlet:ACD de 13:1, coleta à 3 mL/ min e uso de até 500 mL de HAES 6%, PM450. Analisamos a mobilização de granulócitos e o conteúdo dos produtos coletados utilizando o ***Software*** GraphPad Prism. Resultados (min; med; máx) ou (média; dp) ou IC 95% (de; até). Grupo 1, n (18); 15 doadores (10; 5); idades (20; 35; 50) anos. Grupo 2, n (16); 12 (8; 5); idades (21; 33; 53) anos. Mobilização. Razão de mobilização de granulócitos (pré-coleta/ pré-medicação): Grupo 1 (8,7; 2,4), Grupo 2 (6,3; 2,6). Teste t não pareado com p de 0,0089 (muito significante). Procedimento. Fluxo, mL/ min: Grupo 1 (50; 60; 61) e Grupo 2 (50; 60; 64). Teste de Mann–Whitney com p de 0,9862 (não significante). Volume processado: Grupo 1 (6340; 7018; 7128) e Grupo 2 (5356; 7014; 7112). Teste de Mann–Whitney com p de 0,8495 (não significante). Relação Volume Processado/ Volume de HAES: Grupo 1 (15,3; 1,7)

e Grupo 2 (15,3; 1,1). Ambos com distribuição normal, mas não assumimos que tenham a mesma variância. Teste t não pareado com correção de Welch com p de 0,9545 (não significante). Produto. Volume coletado, mL: Grupo 1 (299; 330; 366) e Grupo 2 (243; 312; 346). Teste de Mann–Whitney com p de 0,0019 (muito significante). Granulócitos coletados x10E10: Grupo 1 (5; 1,3) e IC 95% (4,3; 5,6); Grupo 2 (4; 3,3) e IC (2,8; 5,8) , ambos com distribuição normal, mas não assumimos que tivessem a mesma variância. Teste t não pareado com correção de Welch com p de 0,2866 (não significante). **Discussão**: A mobilização de granulócitos com a associação de G-CSF e dexametasona foi considerada muito superior. Entretanto, a dose de granulócitos coletadas foi semelhante nos dois grupos. Não encontramos diferenças estatisticamente significantes em relação ao procedimento de aférese (volumes processados, fluxos de aspiração, proporção de HAES utilizada), exceto o volume superior no grupo 1. Supomos que o grupo 1, melhor mobilizado, tenha mais granulócitos no creme leucocitário da câmara de separação, mas em concentrações similares, com coleta uniforme, a 3 mL/ min, tivemos produtos equivalentes em dose de granulócitos. Concluímos que, embora a mobilização com dexametasona seja superior, o resultado na coleta nos moldes realizados produziu componentes com o mesmo conteúdo de neutrófilos. Também verificamos que ambos os métodos produziram hemocomponentes adequados, com mais de 2 x10E10 granulócitos em mais de 95% das coletas. Baseado nesses dados, propomos a mobilização de granulócitos sem uso de dexametasona, reduzindo a morbidade ao doador associada a esta medicação, melhorando a relação ética em favor dos doadores de sangue sem prejuízo de coletas adequadas às necessidades dos pacientes.

984. PERFIL DO DOADOR DE PLAQUETAFÉRESE PRÉ- E PÓS-DOAÇÃO NO HEMONÚCLEO DO HOSPITAL DE BASE BAURU – FAMESP

Frigo TMC, Garcia MN, Maciel ACE, Cantão NM, Cardoso MT, Coltri VFN, Visoni ACP, Damada JTG, Carvalho MA, Freitas TC

Hemonúcleo do Hospital de Base de Bauru, Faculdade Método de São Paulo (FAMESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A plaquetaférese é um procedimento automatizado que consiste na separação das plaquetas por meio da centrifugação do sangue total do doador altruísta e convocado, sendo os elementos remanescentes devolvidos à circulação sanguínea. Uma unidade de plaquetaférese possui número de plaquetas equivalente ao contido em 6-8 unidades randomizadas, possibilitando minimizar a aloimunização e refratariedade nos pacientes, menor contaminação com leucócitos e hemácias e diminuição da contaminação bacteriana. O candidato à doação de aférese pode doar com maior frequência que o doador de sangue, desde que preencha os requisitos preconizados pela Portaria nº 2712, de 12 de novembro de 2013. Um pré-requisito importante para a doação de plaquetas por aférese é a contagem plaquetária, que não pode ser inferior 150 x 10^3 plaquetas/ *µl* e o intervalo mínimo entre uma doação e outra é de 48 horas, não ultrapassando 4 doações ao mês e 24 por ano. **Objetivos:** Traçar o perfil do doador de plaquetas por aférese pré- e pós-doação. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo durante o período de agosto de 2012 a julho de 2014. Os dados foram coletados a partir do banco de dados informatizado *Hemote Plus* do Hemonúcleo de Bauru. Foram avaliados características demográficas, dados laboratoriais e tempo de procedimento. **Resultados:** No período estudado, foram realizadas 93 doações de plaquetas por aférese. Do total de doadores, 90 (96,8%) eram do sexo masculino e três (3,2%) do sexo feminino. A faixa etária variou de 23 a 55 anos de idade, a maioria compreendida entre 40 e 50 anos. O tempo médio da doação de plaquetas por aférese foi de 80 minutos. O perfil plaquetário dos doadores estudados na pré-doação, apresentaram valores entre 186 x 10^3 plaquetas/ µl e 322 x 10^3 plaquetas/ µl, sendo que dois (2,15%) doadores apresentaram contagem plaquetária pós-doação abaixo do estabelecido na portaria vigente (100 x 10^3). **Conclusão:** Nossa população de doadores de plaquetaférese é constituída predominantemente por homens fidelizados a doação de plaquetas. Os procedimentos realizados em nossa instituição foram eficazes e seguros. Contudo, em relação aos doadores que apresentaram queda na contagem plaquetária, além do permitido, adotamos como medida de segurança não convocá-los novamente para o procedimento de plaquetaférese.

985. AVALIAÇÃO INICIAL DA EFICIÊNCIA DE COLETA DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS (CPH) NA SPECTRA OPTIA

Prado-Jr BPA[a,b], Frenk A[c], Silva AM[c], Tschudar C[c], Ferreira AS[b], Lima LCK[a], Fernandes ATS[b], Orellana MD[b], Palma PVB[b], Covas DT[a,b,d]

[a] *Centro Regional de Hemoterapia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[c] *TerumoBCT, Lakewood, Estados Unidos*
[d] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: A separadora automática de fluxo contínuo Spectra Optia obteve registro para coleta de células mononucleares recentemente. Neste equipamento a separação ocorre em duas fases: a primeira por centrifugação, sendo o creme leucocitário transferido para uma segunda câmara onde, por elutriação, ocorre a separação secundária pelo tamanho globular; a fração de plasma rico em plaquetas é devolvida ao doador e as hemácias e leucócitos desta câmara coletados em ciclos de 20 mL. Apresentamos os resultados iniciais das primeiras cinco coletas. **Objetivos:** Descrever os resultados das primeiras coletas, em relação à eficiência de coleta de CPH. **Material e métodos**: Equipamento Spectra Optia, TerumoBCT®, Lakewood, CO, USA. *Software* versão 9. Programa MNC. Realizados até o momento cinco procedimentos em cinco pacientes. Controles pré- e pós-doação de contagens globais (leucócitos, neutrófilos; linfócitos e plaquetas) e células CD34+ por µL por citometria de fluxo pelo método ISHAGE. Considerada eficiência de coleta a relação entre as células coletadas e as células processadas. Células coletadas verificadas após controle de qualidade dos produtos. Estimativa das células processadas pelas médias das dosagens pré- e pós-coletas multiplicadas pelos respectivos volumes processados. Resultados expressos em (min; med; max). n (5); (2; 3); Peso, kg (51,3; 68,9; 101,5). Volemias, L (3,3; 4,4; 5,5); CD34+ por µL pré- (11,6; 22,5; 42,4) e pós- (1; 8; 33,9). Leucócitos x10E3 por µL pré- (9,4; 33,5; 43,3) e pós- (10,2; 22,4; 30,3). Neutrófilos x10E3 por µL pré- (8; 21,9; 30,5) e pós- (9; 19,3; 26,5). Linfócitos x10E3 por µL pré- (0,5; 2,5; 3) e pós- (0,7; 1,5; 2,3). Plaquetas x10E3 por µL pré- (161; 209; 359) e pós- (57; 87; 226). Duração em min (384; 413; 439). Volemias processadas (3,9; 4; 5). Volumes processados, L (13,1; 21,4; 22,2). Células CD34+ por kg coletadas (1,4; 2,8; 7,4). Células CD34+ x 10E6 coletadas (121,7; 187,9; 735,9) e processadas (135,2; 299,6; 794,7). Eficiência de Coleta de Células CD34+, % (42; 77; 93). Linfócitos x $10E^3$ coletados (1; 2,4; 3,1) e processados (1,3; 3,4; 4,9). Eficiência de Coleta de Linfócitos, % (47,7; 72,5; 90,4). Plaquetas x10E11 coletadas (6,4; 8,4; 9,3) e processadas (25,1; 29,3; 38,3). Eficiência de Coleta de Plaquetas, % (20; 24,2; 34,5). Características dos produtos: volume, mL (444; 552; 758); hematócrito, % (1,4; 1,8; 3,2); neutrófilos, % (40,3; 55,6; 60,7) e linfócitos, % (15,2; 24,1; 43,1). **Conclusão:** Os resultados iniciais foram satisfatórios com elevada eficiência de coleta de células mononucleares, CD34+ de 42% até 93% e linfócitos de 47,7% a 90,4%, com procedimentos demorados devido à limitação de fluxo pelo acesso venoso periférico e coletas de grande volume, de 444 até 758 mL, proporcionais às leucometrias e volumes sanguíneos processados. A coleta de plaquetas não é desejada, entretanto, é inevitável. Embora a eficiência de coleta de plaquetas não seja muito elevada, de 20 a 34,5%, dependendo do número de volemias processadas pode coletar quantidades expressivas. Casualmente, todos os pacientes tinham contagens normais de plaquetas, que foram substancialmente afetadas, entretanto, sem relevância clínica.

986. ERITROCITAFÉRESE TERAPÊUTICA (RBCX) EM 3 FASES, REDUZINDO O CONSUMO DE HEMÁCIAS E A EXPOSIÇÃO A DOADORES

Prado-Jr BPA[a,b], Angulo IL[b], Silva-Pinto AC[a,b], Lima LCK[a], Fernandes ATS[b], Santos VTMD[b], Machado JPDP[b], Covas DT[a,b,c]

[a] *Centro Regional de Hemoterapia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[c] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: O regime transfusional em pacientes com doença falciforme representa um grande desafio devido à sobrecarga de ferro e outros riscos

transfusionais como infecções e a aloimunização. A RBCX permite melhor manejo da sobrecarga de ferro, mas, além do custo elevado, tem como desvantagens maiores riscos de aloimunização e doenças infecciosas devido a maior exposição a sangue de doadores. **Objetivos:** Reduzir o consumo de hemácias e a exposição a doadores. **Material e métodos**: Equipamento Spectra Optia, TerumoBCT®, Lakewood, CO, USA. *Software* versão 9. Programa RBCX depleção e troca, seguido de transfusões simples. Depleção isovolêmica, reduzindo o Htc para 20%, balanço 100% com reposição de salina. Troca eritrocitária, balanço 100%, com reposição de concentrado de hemácias fenotipadas e leucorreduzidas (CHFL) com menos de 7 dias de estocagem e Hematócrito (Htc) corrigido com salina entre 40-45%, com meta de Htc pós-troca entre 20 e 23%. Após a aférese, realizamos transfusões de CHFL com Htc ±65-69%, padrão do serviço, com meta de Htc entre 30 e 32%. Análise retrospectiva de seis procedimentos em três pacientes. Utilizamos 25 unidades de CHFL, 18 obtidos por aférese de nove doadores e sete de doações convencionais. Monitoração contínua com pulsoxímetro e pressão antes e depois de cada fase. Comparar o consumo efetivo de CHFL com o estimado para a RBCX em uma fase, protocolo de troca, para atingir o Ht final e FCR estimado obtidos. Resultados, n (6); (2; 1); peso, kg (48; 60; 67); altura, m (1,63; 1,64; 1,64); volemia, L (3,3; 4,1; 4,4). Htc inicial, % (25,6; 28,1; 32,8); Htc alvo pós-depleção (20%); Htc pós-depleção obtido (18; 18,7; 19,5); Htc alvo pós-troca, % (20; 21; 23); Htc pós-troca obtido (19,5%; 21,6%; 23,4%); Htc alvo pós-transfusão, % (30; 32; 32) e Htc pós-transfusão obtido, % (29,4; 30,5; 33,1). HbS inicial, % (35,9; 46,3; 59,2); HbS pós-troca, % (18,5%; 27,5%; 35,9); HbS pós-transfusões, % (12; 17,8%; 29,3). Fração de células residuais obtido (FCR): (33,4; 38,8; 49,5). Consumo de CHFL na troca, mL (775; 889; 948), Htc, % (38; 39,5; 45). Consumo de CHFL na transfusão, mL (514; 554; 768), Htc, % (64,6; 68,8; 69,4). CH coletado (bolsa de coleta e cinturão do circuito), mL: (520; 676; 835). Balanço de hemácias, entrada e saída, mL: (-74; 68; 208). Estimativa de consumo de CHFL para RBCX em uma fase (troca simples), Htc 69%, em mL: (1150; 1477; 2112). Consumo de CHFL obtido, corrigido para Htc 69% (1016; 1043; 1296). Diferença de consumo CHFL (troca simples – troca em 3 fases), mL (94; 453; 816). Exposição a doadores por procedimento (2; 2; 4). Efeitos adversos: um episódio de hipotensão postural após depleção isovolêmica ao levantar-se para ir ao banheiro, com melhora rápida após decúbito. Sem outras intercorrências. **Conclusão:** A RBCX em 3 fases reduz o consumo de CHFL e também a exposição a doadores, quando comparada com a estimativa de consumo para da troca simples, redução ainda maior pela utilização de CHFL duplas por aférese, o que reduziu de 25 para 16 doadores. O balanço de hemácias, próximo do equilíbrio foi eficaz na redução da sobrecarga de ferro como ocorre nas trocas automatizadas.

987. AVALIAÇÃO DA DIVERSIDADE DE DOADORES DE AFÉRESE NO HEMORIO NO ANO DE 2013

Fernandes RFM, Costa MTF, Bitencourt DC, Silva RM, Carvalho CFB, Souza ALX, Souza FCMA

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Com o aumento da expectativa de vida e consequente crescimento das doenças degenerativas, incluindo as neoplasias malignas, surgiram novas tecnologias e recursos terapêuticos que intensificaram a utilização de suporte transfusional neste último século. Um dos suportes mais importantes é a doação por aférese, procedimento este que requer, além das mesmas condições para a doação de sangue, critérios mais específicos de seleção de doadores a fim de atender as exigências estabelecidas pela Portaria nº 2.712, de 12 novembro de 2013. O Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcante (HEMORIO) é o hemocentro coordenador do estado do Rio de Janeiro e tem por objetivo prestar assistência e apoio hemoterápico e hematológico à rede de serviços de saúde tendo a coleta por aférese um papel importante no atendimento desses pacientes. **Objetivo**: Demonstrar a diversidade de doações e resultados obtidos de doadores por aférese que procuram o HEMORIO. **Material e métodos**: O levantamento foi realizado através de dados obtidos do livro de registros e pelo sistema SACS (sistema de administração do ciclo de sangue) compreendendo o período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2013. Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, grupo sanguíneo (GS), fator Rh (Rh), descarte por sorologia, número de doações por aférese, número de doações de sangue total e inaptidão definitiva. **Resultados:** Foram avaliados um total de 432 doadores por aférese. Destes, 408 doaram plaquetas, seis plaquetas e plasma e 46 hemácias. Do total de doadores, 346 (80,1%) eram do sexo masculino e 86 (19,9%), do sexo feminino. Em relação aos grupos sanguíneos, obtivemos 220 doadores do GS O (zero), sendo 194 (88,2%) positivos e 26 (11,8%) negativos, 147 do grupo A com 127 (86,4%) positivos e 20 (13,6%) negativos, 50 do grupo B com 43 (86%) positivos e 7 (14%) negativos e 15 do grupo AB com 14 (93,3%) positivos e 1 (6,7%) negativos representando 0,57% do total de doadores AB do HEMORIO. Descarte por sorologia 6, sendo 4 considerados inaptos definitivos. As doações de plaquetas por doador variaram de 1 a 12 no período de 12 meses. Do total de doadores por aférese estudados, doaram também sangue total uma vez 144, duas vezes 42 e três vezes 12, predominando o sexo masculino. **Conclusão:** Seguindo critérios do HEMORIO, de 12 doações de plaquetas por aférese/ ano e tendo como característica do serviço de coleta disponibilizar uma gama de diferentes coletas de componentes sanguíneos como doação de plaquetas, plaquetas e plasma e hemácias por aférese, além de sangue total, observamos haver uma predominância de doadores do sexo masculino do grupo sanguíneo O (zero) e um sub aproveitamento dos doadores do grupo AB, visto serem doadores universais de plasma.

988. VALIDAÇÃO DO PROCEDIMENTO DE COLETA DE MÚLTIPLOS COMPONENTES POR AFÉRESE UTILIZANDO O SISTEMA AUTOMATIZADO TRIMA ACCEL

Luzzi JR, Calheiros WV, Messias P, Jesuíno DB, Azevedo RG

Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O procedimento de aférese caracteriza-se por coletar separadamente um ou mais componentes sanguíneos de um doador. A utilização de concentrados de plaquetas (CPA) e concentrados de hemácias (CH) obtidos por aférese está se expandindo dentro da rotina dos serviços de hemoterapia. Um dos equipamentos disponíveis no mercado, Trima Accel® (Terumo-BCT®), já é utilizado na rotina da UHHS desde 2012. Segundo a legislação vigente, o candidato à doação de CPA não deve ser submetido ao procedimento caso tenha uma contagem inicial menor que 150.000 plaquetas/ µL e uma estimativa final menor que 100.000 plaquetas/ µL, e se houver coleta de CH, o valor de hemoglobina (Hb) deverá ser ≥ 13 g/ dL. Estes valores são determinados com base em parâmetros clínicos de segurança do doador, sendo utilizado como critério de seleção de candidatos e evitando reações adversas à doação. **Objetivo:** Avaliar a qualidade do processo de produção de CPA e CHA e a precisão da estimativa dos parâmetros de segurança do doador pelo *software* do sistema de coleta automatizada Trima Accel®. **Metodologia:** No período de janeiro a maio de 2014, foram selecionadas amostras de CPA e CHA coletadas no equipamento Trima Accel® (Terumo-BCT®). Avaliamos 86 amostras: 15 CPAs simples, 15 CPAs duplas; 30 CHs por aférese e 52 amostras de sangue total. Foram determinadas as contagens de plaquetas pré- (C-pré) e pós-procedimento (C-pós); a estimativa de contagem de plaquetas pós -procedimento (EST); a hemoglobina pré- (Hb-pré) e pós-procedimento (Hb-pós), bem como os parâmetros de qualidade dos componentes produzidos. Todas as análises pré- e pós-procedimento foram realizadas em contador automático Micros ABX® (Horiba®). Também foram realizadas as contagens de plaquetas e determinação de hemoglobina dos componentes produzidos. **Resultado e conclusão:** Em 100% dos procedimentos a coleta foi próxima de 3×10^{11} e 6×10^{11} plaquetas/ unidade para coletas simples e duplas, respectivamente. Quanto à concordância entre EST e C-pós, em 30% EST foi concordante com C-pós, em 36% EST foi menor que C-pós e em 34% EST foi superior a C-pós. Em 100% dos procedimentos, tanto o C-pós quanto EST foram ≥ 100.000 plaquetas/ µL, valor preconizado pela Legislação. Cem por cento dos CHAs estavam com a hemoglobina ≥ 51 g/unidade, valor preconizado pela Legislação. Todas as amostras demonstraram os parâmetros dentro dos valores de referência da atual legislação, conferindo maior segurança ao procedimento e ao doador, além de permitir a obtenção de CPAs e CHAs em conformidade com os padrões de qualidade para terapia transfusional.

989. PLASMAFÉRESE TERAPÊUTICA NA DESSENSIBILIZAÇÃO DOS TRANSPLANTES RENAIS INCOMPATÍVEIS: AVALIAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS

Luzzi JR, Goto EH, Varella PCS, Borba CC, Rosa JA, Matsumoto M, Messias PR

Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Desde os primórdios do transplante renal, a sensibilização para aloantígenos do sistema HLA e a incompatibilidade ABO tem sido uma contraindicação para realização do procedimento. Cada vez mais

pacientes transplantados evoluem com falência do enxerto renal e necessidade dialítica, retornando à fila de espera por um novo órgão. Estes pacientes, muitos já sensibilizados, encontram-se em desvantagem em uma prolongada fila de espera por rins de doadores falecidos. Por conta do aumento da população com doença renal terminal e da escassez de órgãos disponíveis, desenvolveram-se programas e estratégias de dessensibilização, procurando aumentar o acesso ao transplante renal deste crescente número de pacientes sensibilizados para aloantígenos-HLA e aqueles com doadores vivos HLA compatível, mas vinculados a incompatibilidade para sistema ABO. Estas condições reduzem desproporcionalmente a oferta e demanda por um rim compatível. A literatura atual descreve inúmeras estratégias de dessensibilização, sendo que a assossiação de plasmaférise terapêutica na remoção dos anticorpos mostra-se eficaz nestes programas. É importante considerar o advento de efeitos colaterais relacionados à plasmaférese terapêutica e avaliar a tolerância do paciente relacionada à terapêutica proposta. Os efeitos colaterais mais comuns são os relacionados ao citrato (ACD), resultando em sinais e sintomas de hipocalcemia, ao uso de plasma fresco congelado (PFC) expressando reações de hipersensibilidade. **Objetivo:** Avaliação dos efeitos adversos relacionados ao procedimento, assim como sua frequência e gravidade, evitando-se a interrupção do tratamento nos casos graves deste grupo de pacientes. **Metodologia:** Foram realizadas nos pacientes 869 sessões de plasmaférese terapêutica no programa de dessensibilização, utilizando-se equipamento Optia (Terumo), no período de outubro de 2012 a junho de 2014. Em 31 procedimentos foram registrados reações adversas, sendo 24 consideradas leves, sete, moderadas e nenhuma grave. Os critérios utilizados foram os de reações adversas à hipocalcemia (náuseas, vômitos e parestesia perioral ou generalizada) e aos eventos adversos decorrentes da utilização do PFC (reações urticariformes variáveis, angioedema e choque anafilático), protocolo clínico estabelecido no Serviço de Hemoterapia. Dados laboratoriais foram utilizados como controle inicial do tratamento como hemograma, dosagem cálcio iônico e coagulograma. Nos casos em que a dosagem inicial de cálcio apresentavam-se baixa, a reposição foi realizada por via oral ou endovenosa. As sessões de plasmaférese foram diárias, inicialmente de uma volemia plasmática e com reposição de soro albuminado 4%, associado ou não a PFC. **Resultados**: registraram-se eventos adversos na sua maioria leves e moderados, sem nenhuma intercorrência grave ou exclusão de pacientes do protocolo. Ressaltamos que os portadores de cateter venoso central submetidos a cuidados de manipulação protocolar, em nenhum constatou-se quadro de infecção. **Conclusão:** O procedimento mostra-se seguro, bem tolerado e de sucesso clínico.

990. CARACTERÍSTICAS DOS DOADORES POR AFÉRESE ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DA BAHIA

Figueiredo VM, Neta AT, Lago IR, Veloso IS, Mendes I, Cotrim S, Bulhões RC, Matos IDS, Gomes DD, Neto MMS

Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), Salvador, BA, Brasil

Introdução: A doação de hemocomponentes por aférese permite muitos benefícios para o receptor, com menor risco de reação transfusional e aloimunização. A fidelização de doadores por aférese é uma preocupação de todos os hemocentros e o conhecimento do perfil de seus doadores permitirá ao serviço desenvolver estratégias de marketing e captação para manter estoques estratégicos de plaquetas para o atendimento das suas necessidades. **Objetivos:** Avaliar as características das doações por aférese realizadas na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA). **Material e métodos:** Foram avaliados, de forma retrospectiva, dados do sistema informatizado Hemovida no período compreendido entre maio de 2013 e maio de 2014. Foram incluídos todos os registros de doação por aférese e avaliados quanto ao sexo, frequência de doação, grau de escolaridade, estado civil e aptidão para a doação. **Resultados**: No período estudado, foram encontrados 1.051 registros de doações por aférese, com média de 87,5 agendamentos por mês. A avaliação desses registros mostrou 312 candidatos diferentes, com média de 3,3 (01-12) doações por ano para cada doador. Foram inaptos para a doação, em algum momento do período estudado, 70 candidatos (22,4%). Em relação ao sexo, 270 candidatos (85,5%) eram do sexo masculino e 42 eram mulheres (13,5%). Quanto ao estado civil, 164 (52%) eram casados, 135 solteiros, 11 divorciados e dois não tinham estado civil definido. Em relação à escolaridade, 23 doadores estudaram até o Ensino Fundamental, 205 (66%) até o Ensino Médio e 84 (27%) tinham o Ensino Superior. **Discussão**: O estudo do material demonstrou que o doador por aférese da Fundação HEMOBA é do sexo masculino, casado e com Ensino Médio. Constatou-se ainda que a média de doações regulares é muito baixa, com 3,3 doações/ ano. O percentual de inaptidão observado foi alto. O conhecimento desses dados permitirá ao hemocentro o desenvolvimento de novas e melhores estratégias de captação para a fidelização desses doadores, focando em um aumento da frequência de doações e na redução da inaptidão. Estratégias específicas para a atração de doadores do sexo feminino também deverão ser implementadas, uma vez que no hemocentro o percentual de doadoras de sangue é de 35%.

991. DISTÚRBIO DE COAGULAÇÃO PÓS-FOTOFÉRESE EXTRACORPÓREA EM PACIENTE COM DOENÇA ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO CRÔNICA – RELATO DE CASO

Fernandes RFM[a], Colares M[b], Oliveira FA[a], Castro R[b], Souza ALX[a], Matta JLR[b], Aquino ICB[a], Motta IJF[a]

[a] *Serviço de Hemoterapia, Hospital do Câncer I (HC I), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: Uma das complicações do transplante de medula óssea associadas a problemas de incompatibilidade tecidual é a doença enxerto-contra-hospedeiro (DECH), que ocorre pela reação das células T maduras enxertadas no inóculo de medula contra os antígenos do hospedeiro. O linfócito T do doador reconhece moléculas do receptor como moléculas estranhas, o que desencadeia uma resposta imune que destrói os tecidos do receptor. A fotoférese extracorpórea (FEC) tem sido utilizada como uma modalidade de terapia imunomoduladora eficaz em pacientes com DECH. **Relato:** Paciente sexo masculino, 30 anos, com diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LMC) em fase acelerada, tendo sido submetido a transplante de medula óssea (TMO) aloaparentado há 9 meses. Evolui com doença enxerto contra hospedeiro crônica (DECHc) hepática e cutânea, sendo iniciado tratamento com fotoférese extracorpórea (FEC), utilizando protocolo de heparina, em 14 de maio de 2012. Foram realizadas quatro sessões sem intercorrências. No dia 22 de maio, foi admitido no Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO) com quadro de sangramento em sítios de punções venosas utilizadas para realização do procedimento de FEC. Realizou coagulograma com resultado de tempo de tromboplastina parcial (PTT), 1,8 sendo iniciado plasma fresco com melhora clínica e cessação do sangramento. Em 24 de maio, evoluiu com quadro de insuficiência hepática e renal aguda com necessidade de terapia de substituição renal. Em 25 de maio, apresentava quadro de sepse pulmonar além de aparecimento de encefalopatia hepática. Hemocultura realizada demonstrou crescimento de bacilo gram negativo (BGN), sendo trocado cefepime por meropenem. Neste momento, ainda mantinha tempo de protrombina ativada (TAP) e PTT alargados, sem resposta ao plasma fresco. Devido à possibilidade de se tratar de coagulação intravascular disseminada (CIVD), foram iniciadas antitrombina (AT III) e proteína C (PTNC). Paciente evoluiu com insuficiência respiratória aguda, necessitando de intubação orotraqueal e ventilação mecânica, além de aminas. A despeito de todas as medidas realizadas paciente, evoluiu a óbito em 30 de maio. **Conclusão**: A fotoférese extracorpórea é um procedimento comprovadamente seguro. Contudo, casos como este servem de alerta para os riscos envolvendo a associação da condição do paciente com o tipo de anticoagulante utilizado no procedimento.

GESTÃO EM HEMOTERAPIA

992. PLANEJAMENTO E ORGANIZAÇÃO DE LINHA DE CUIDADOS PARA ASSISTÊNCIA A COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS NO HEMEPAR CURITIBA

Mittelbach JCS, Peres AM

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A construção de uma linha de cuidados (LC) tem a função de contemplar os cuidados necessários à condição de saúde, incluindo

ações promocionais, preventivas, curativas, cuidadoras, reabilitadoras e paliativas relativas à determinada doença. Os portadores de coagulopatias hereditárias manifestam complicações que ultrapassam a reposição de hemoderivados. A construção da LC permitiria além do cuidado integral ao paciente, o acompanhamento multiprofissional para a redução de sequelas. **Objetivos:** Planejar a construção e organização da LC para assistência a coagulopatias hereditárias do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Paraná (HEMEPAR). Traçar uma LC que conduza o paciente ao longo da rede SUS e que permitam integrar as ações dirigidas a ele. Propor fluxos e mecanismos institucionalizados de referência e contra referência. **Metodologia:** Trata-se de um projeto técnico que utiliza como método o materialismo histórico dialético. Apresenta abordagem qualitativa e natureza aplicada. Foram realizadas entrevistas abertas com gestores e profissionais envolvidos na assistência às coagulopatias hereditária. **Necessidades levantadas:** *Diagnóstico*: referência e contrarreferência para exames laboratoriais de diagnóstico e complementares; *Plano terapêutico*: eferência e contrarreferência para atendimento de especialidades com destaque para ortopedia, fisioterapia, odontologia, hepatologia, infectologia, neurologia nefrologia e urologia; *Urgência e Emergência*: referência e contrareferência com hospitais para atendimento adulto e pediátrico em situação de emergência clínica e/ ou trauma; *Limitadores*: dificuldade para transporte do usuário com impossibilidade de deambulação; e dificuldade de classificação da hemofilia no protocolo de Manchester pela rede municipal. **Proposta:** Parceria com a Prefeitura Municipal de Curitiba (PMC) para realização dos exames laboratoriais, e inserção do HEMEPAR como referência e contrareferência para os centros de especialidades. Manter parceria com Hospital Pequeno Príncipe. Possui pronto-atendimento SUS, conta com hematologistas e estoque de hemoderivados. Para atendimento aos adultos, propomos que a Unidade de Pronto Atendimento (UPA) – Matriz se torne referência para atendimento a emergências clínicas, com internamento vinculado ao Hospital de Clínicas HC–UFPR. Para atendimento a trauma adulto, propomos o Hospital do Trabalhador. Esse, no entanto, não possui médico hematologista em seu quadro clínico e, nesse caso, a solução é política, já que seria necessário o convencimento da necessidade deste profissional a Secretaria Estadual de Saúde. Para os exames complementares sem urgência, propomos que sejam referenciados ao HC-UFPR (adulto e infantil) através da central de agendamento. Propomos também que o HEMEPAR Curitiba elabore e implemente capacitações para triadores do protocolo de Manchester da PMC, podendo ser estendido ao SAMU. **Conclusão:** Traçar uma LC para portadores de coagulopatias hereditárias é fundamental para garantir o conceito de integralidade. Nesta perspectiva, a LC é centrada no campo das necessidades dos usuários e pressupõe a existência de plano terapêutico adequado. Neste sentido, fica a recomendação de que a equipe do HEMEPAR assuma o papel de responsável pela gestão do plano terapêutico, ou seja, o paciente é encaminhado a partir do HEMEPAR e retorna após a intervenção planejada.

993. PROPOSTA DE REDUÇÃO DO VOLUME DE EMBALAGENS DE INSUMOS NO SETOR DE IMUNO-HEMATOLOGIA DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ

Almeida GCE

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

O hemocentro coordenador do HEMEPAR localiza-se em Curitiba e possui, em média, 3.050 doações mensais de sangue. Realiza testes imuno -hematológicos (pesquisa de anticorpo irregular, tipagem ABO/ Rh e triagem para hemoglobina S) para toda a hemorrede do estado do Paraná, com uma média mensal de 9.070 testes. Os kits dos insumos acarretam uma grande quantidade de resíduo produzido. Com o objetivo de diminuir o resíduo na fonte, propôs-se embalagens com maior capacidade que utilizem menos papel; reutilização de frascos de vidro de hemácias e de estantes plásticas que suportam cartões gel; e, ainda, substituição do suporte de papelão de hemácias por plástico reutilizável. Fez-se o levantamento do número de doações de 2012 e calculou-se a quantidade de cada resíduo gerado para a realização deste número de testes. Depois, comparou-se a quantidade de resíduo gerado com e sem a utilização das medidas propostas. Com a utilização das novas embalagens e das embalagens retornáveis, houve uma diminuição significativa: não serão mais descartadas estantes plásticas utilizadas para cartões gel, frascos de vidros utilizados para armazenamento das hemácias e suporte de papelão das hemácias; o resíduo gerado com caixas de papelão irá diminuir cerca de 56%. A proposição dessas medidas pode ser avaliada para implantação em qualquer hemocentro, ressaltando que as embalagens maiores devem ser utilizadas em bancos de sangue de grande porte, com mais de 100 doações diárias.

994. ANÁLISE DO PREENCHIMENTO DAS REQUISIÇÕES DE TRANSFUSÕES RECEBIDAS NA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DO HOSPITAL DA CRIANÇA SANTO ANTÔNIO – BOA VISTA (RR)

Fortes IG, Roque DR, Veloso PC, Alves CNR

Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: O modelo de requisição de transfusão (RT) da agência transfusional (AT) do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA) foi modificado no ano de 2011 para se adequar à RDC nº 57/ 2010. A RT implantada possui aproximadamente 28 campos para preenchimento de dados relacionados a informações pessoais do paciente, clínica, bem como a solicitação do hemocomponente. Entretanto, observou-se no serviço que as RTs recebidas não estavam com adequado preenchimento, sendo que a legislação preconiza que este esteja completo e legível. **Objetivo:** Analisar as requisições de transfusões, verificando quais campos da RT não são preenchidos e relatar alguns fatores relacionados ao não preenchimento. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo. Os dados foram coletados de RTs recebidas no período de junho de 2013 à junho de 2014. Foram verificados os campos da RT em que não há o preenchimento, presença de rasuras, erros e preenchimento ilegível. **Resultados:** Foram analisadas um total de 1148 RTs. Destas, 261 (22,7%) estavam rasuradas, 18 (1,5 %) tinham erros, 50 (4,3%) apresentaram dados ilegíveis e nenhuma RT esteve totalmente preenchida. Não havia preenchimento nos seguintes campos: 166 (14,4%) para horário de recebimento da RT, 96 (8,3%) para quem recebeu a RT, 299 (26,5%) para quem entregou a RT, 160 (13,94%) para número do prontuário, todas as RTs tinham nome do paciente preenchido, 34 (2,9%) para nome da mãe, 285 (24,8 %) para o endereço do paciente, 24 (2%) para gênero, 276 (24 %) para idade, 70 (6,1 %) para data de nascimento, 1097 (95,5 %) para altura, 178 (15,5%) para peso, 46 (4 %) para hemoglobina, 54 (4,7%) hematócrito, 155 (13,5%) plaquetas; em 27 (2,3%), 30 (2,6%) e 180 (15,6%) RTs não havia o preenchimento nos campos diagnóstico, bloco e leito, respectivamente. Dados em branco para somente marcar com X: 372 (32,4%) presença de distúrbio de coagulação, 304 (26,4%) se recebeu transfusão anteriormente, 630 (54,8%) para solicitou doadores, 18 (1,5%) para tipo de solicitação. Todas as RTs possuíam informação sobre tipo de hemocomponente solicitado e quantidade. Quinze (1,3%) não preencheram data, em quatro (0,3%) o médico solicitante não assinou/ carimbou e em 281 (24,4%), para técnico que realizou a coleta. Nos meses de junho/ 2013 a outubro/ 2013, obteve-se um número maior de dados não preenchidos nas RTs, provavelmente porque neste período ainda não havia equipe completa para cada turno. Nota-se a diminuição gradativa da falta destes registros no decorrer dos meses seguintes, em que o número do servidores na AT aumentou a partir de agosto de 2013 e ao retorno das atividades do Comitê Transfusional, reforçando a necessidade do preenchimento completo. **Conclusão**: Sugere-se que a RT implementada no HCSA seja modificada, de modo a facilitar o preenchimento, visto que alguns dados não são obrigatórios pela legislação, como por exemplo os dados relacionados à altura, onde em 95,5% das RTs não consta esta informação. É de suma importância que o preenchimento das RTs esteja completo e legível, para melhor escolha do hemocomponente, diminuição de erros de escrita e para rastreabilidade das informações, caso seja necessário.

995. A QUALIDADE DO ATENDIMENTO PROFISSIONAL AO DOADOR DE SANGUE SEGUNDO A PERCEPÇÃO DO DOADOR E A MANIFESTAÇÃO DE SUAS EXPECTATIVAS PARA CONTINUAR A DOAR

Silveira MM[a], Alegre M[b], Uemura AS[c], Yassuda SAM[c]

[a] *Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil*
[b] *Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Serviço de Hemoterapia, Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil*

Estudos sobre a percepção dos doadores de sangue relacionados à qualidade do atendimento profissional durante a doação são fundamentais

para identificar os fatores que facilitam ou impedem o aumento do número de doadores e a regularidade das doações e fornecer subsídios aos serviços de hemoterapia para vencerem o desafio de aumentar a quantidade e a qualidade das bolsas de sangue coletadas. O objetivo deste estudo foi conhecer a percepção do doador sobre a qualidade do atendimento profissional durante a doação de sangue e suas expectativas para continuar a doar. Este estudo com delineamento transversal foi desenvolvido após obter a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de 150 doadores regulares e 127 doadores de primeira vez, considerados aptos para a doação de acordo com a Portaria nº 1353/ 2011, do Ministério da Saúde, no período de junho de 2011 a dezembro de 2012, em um serviço de hemoterapia. As informações foram obtidas por meio de entrevistas realizadas após o término da doação. Do total de doadores regulares, 120 são homens na faixa etária de 19 a 63 anos (média 35) e 30 são mulheres, na faixa etária de 18 a 54 anos (média 34). Dentre os doadores de primeira vez, participaram 61 homens, na faixa etária de 16 a 54 anos (média 27) e 66 mulheres na faixa etária de 18 a 51 anos (média 31). Cento e trinta e dois (88%) doadores regulares e 110 (86,6%) doadores de primeira vez afirmaram que a atitude dos profissionais que efetuaram o atendimento os influencia na decisão de voltar a doar. Quarenta e cinco (30%) dos doadores de repetição e 33 (26%) dos doadores de primeira vez relataram que suas expectativas incluem serem bem recebidos e acolhidos para sentirem-se à vontade. Trinta (20%) dos doadores de repetição e 38 (29,9%) dos doadores de primeira vez ressaltaram a atenção, competência, experiência e domínio técnico, segurança, transparência e confiabilidade transmitidas pelos profissionais. Segundo 25 (16,7%) doadores de repetição e 14 (11%) doadores de primeira vez, a simpatia, o tratamento caloroso, a sensibilidade e a capacidade de compartilhar o sofrimento do outro são essenciais; para 20 (13,3%) doadores de repetição e 16 (12,6%) doadores de primeira vez, a educação e a delicadeza são imprescindíveis; 14 (9,3%) doadores de repetição e 12 (9,4%) doadores de primeira vez enfatizaram o respeito, o carinho e a preocupação com o doador; oito (5,3%) doadores de repetição e 10 (7,9%) doadores de primeira vez citaram a alegria e a capacidade de se comunicar. De acordo com oito (5,3%) doadores de repetição e quatro (3,1%) doadores de primeira vez a rapidez, a disposição e a agilidade são fundamentais. Segundo a percepção do doador, para humanizar o atendimento faz-se necessário que os serviços de hemoterapia contem com profissionais da saúde que tenham formação técnico-científica adequada e vocação para a área, que deve incluir paciência para ouvir e trocar informações e saberes, além de generosidade para atender, dentro do possível, as suas necessidades e expectativas. Ao mesmo tempo, os profissionais da saúde devem desenvolver comportamento ético para que o doador sinta-se respeitado como um ser autônomo, digno e protagonista neste processo, e não apenas um simples coadjuvante.

996. AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE PARA IMPLANTAÇÃO DO SETOR DE FRACIONAMENTO DE SANGUE NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DA MATERNIDADE FREI DAMIÃO NO COMPLEXO DE SAÚDE CRUZ DAS ARMAS, EM JOÃO PESSOA (PB)

Vasconcelos BBC, Carvalho VB, Cruz EA, Verde ROL

Maternidade Frei Damião (MFD), João Pessoa, PB, Brasil

A rotina de hemoterapia na Maternidade Frei Damião (MFD), referência no estado da Paraíba em ginecologia, obstetrícia e neonatologia, têm uma forte carga de peculiaridades que implica diretamente na agilidade e qualidade dos serviços prestados à sua clientela. O estudo, qualiquantitativo, avaliou a viabilidade de implantação do setor de fracionamento vinculado a Agência Transfusional da Maternidade Frei Damião (AT/ MFD). Para isso, foram identificados e quantificados o número de transfusões fracionadas realizadas pela AT/ MFD durante o ano 2013. Os níveis de satisfação e entendimento do corpo clínico, a respeito do assunto, foram mensurados estatisticamente, com base na interpretação do instrumento de coleta de dados (questionário fechado com uma única resposta) aplicado aos plantonistas que interagem com o serviço de hemoterapia. O estudo arquitetônico e levantamento de custos para adequação física e aquisição de equipamentos seguiram os padrões de processos licitatórios. Finalizadas todas as etapas do estudo, concluímos que, apesar dos custos elevados, a implantação do setor de fracionamento na AT/ MFD é viável, pois diminui o tempo de resposta do ato transfusional, impactando na segurança do processo e reduzindo a permanência do paciente — consequentemente, minimizando os custos hospitalares de média e alta complexidade. A reprodutibilidade desse estudo para outras instituições com níveis e porte semelhantes aos da MFD foram testados e aprovados, demonstrando a relevância da gestão consciente em hemoterapia.

997. MOTIVAÇÃO DE ESTUDANTES PARA DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA: O PAPEL DE PALESTRAS PARA ESCLARECIMENTO DOS PROCEDIMENTOS ENVOLVIDOS

Silva GM, Melo DA, Fontes TSMO, Valadares FAR, Silva LAO, Andrade ML, Andrade ML, Bezerra JCSG, Porto MAF

Universidade Federal de Sergipe (UFS), Araaju, SE, Brasil

O transplante de medula óssea alogênico representa, para muitos pacientes, a única opção de cura, mas apenas 30% dos pacientes possui doador aparentado compatível. Para os demais, procura-se um doador no Redome – Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea ou nos bancos internacionais. A chance de encontrar um doador compatível ao acaso é de um para cada 100 mil habitantes, mas essa chance pode ser otimizada com o aumento do número de cadastrados nos bancos de doadores. Embora o número de cadastrados no Redome, desde sua criação em 1993, esteja aumentando em todos os estados brasileiros, Sergipe permanece com um número absoluto de doadores muito pequeno. Muito disso deve-se à desinformação da população. Os objetivos deste estudo foram aplicar palestras na população, observar a frequência de doadores/ cadastrados no Redome nesta população, comparar a motivação para ser doador de medula antes e após as palestras e avaliar o conhecimento dos entrevistados acerca do conceito de medula óssea. Tratou-se de um estudo observacional transversal e descritivo, com dados coletados prospectivamente cuja amostra foi não aleatória, com indivíduos selecionados de forma consecutiva. Os dados foram coletados por meio de questionários distribuídos após palestra educativa sobre transplante de medula óssea, que também mostrava a importância e a facilidade do cadastramento no Redome. O estudo revelou que somente 2% dos 826 entrevistados eram cadastrados no Redome e que, dentre os cadastrados, a maioria era jovem (70,8% dos entrevistados tinham entre 15 e 25 anos de idade), do sexo feminino (66%) e solteira (87,6%). Os resultados revelaram, ainda, que a palestra aumentou em 61% o interesse de todos os entrevistados, dos diferentes grupos, em se tornarem doadores. Do total de entrevistados, 62,8% afirmaram que seu conhecimento sobre medula óssea anterior à palestra era o correto. Conhecer o perfil dos potenciais doadores e seu interesse em ser doador mostra em que grupos mais se deve atuar com palestras educativas para proporcionar maior captação de cadastros no Redome. A palestra educativa é um excelente meio de se promover um aumento no número de doadores voluntários de medula óssea, melhorando, assim, as chances de o paciente que precisa de transplante encontrar um doador compatível. **Palavras-chave:** Medula óssea; transplante de medula óssea; cadastro no Redome.

998. PERFIL IMUNO-HEMATOLÓGICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EM BOA VISTA (RR)

Fortes IG, Roque DR, Veloso PC, Alves CNR

Agência Transfusional, Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: A literatura descreve que aproximadamente 90% da população sul-americana possui o fenótipo O, e cerca de 85% da população mundial é RhD+. Além disso, os anticorpos irregulares ocorrem numa frequência de aproximadamente 0,3% a 2% da população em geral. O conhecimento do perfil imuno-hematológico é indispensável nas rotinas de doação de sangue e procedimentos transfusionais. Em virtude disso, a Portaria nº 2712/2013 e a RDC nº 34/ 2014 recomendam que se realizem exames imuno-hematológicos nos pacientes que necessitam de transfusões. Tais exames incluem tipagem sanguínea ABO (direta e reversa), determinação do fator Rh (D), incluindo pesquisa de D "fraco" e pesquisa de anticorpos irregulares (PAI). **Objetivo:** Descrever o perfil imuno-hematológico de pacientes atendidos pela agência transfusional do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA) submetidos a transfusões na cidade de Boa Vista (RR). **Materiais e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo por meio de levantamento de dados referente aos exames realizados no período de junho de 2013 a junho de 2014 dos receptores de concentrado de hemácias (CH), concentrado de plaquetas (CP) e plasma fresco congelado (PFC). **Resultados:** No período estipulado, foram atendidos 511 pacientes

submetidos a transfusões de CH, CP e PFC. Com relação à tipagem sanguínea ABO, 414 (81 %) pertenciam ao grupo O, 72 (14%) ao grupo A, 21 (4,1%) ao grupo B e 4 (0,8%) ao grupo AB. Considerando o fator Rh para o antígeno D, 504 (98,6%) apresentaram resultado positivo e sete (1,4%), resultado negativo. Nenhum receptor foi classificado como D "fraco". Dentre os receptores avaliados nesta pesquisa, nove (1,8%) apresentaram resultado positivo no teste de PAI, sugerindo a presença de algum anticorpo irregular. Além disso, a maioria dos pacientes que apresentaram PAI positivo era politransfundida ou portadora de alguma doença hematológica. **Conclusão:** Observou-se que a maioria dos receptores de hemocomponentes atendidos no HCSA é do grupo O e Rh positivo, semelhante a outros estudos já realizados pelo Brasil, bem como a incidência de PAI positivo na população estudada. É de suma importância conhecer o perfil dos receptores de hemocomponentes para melhor planejamento das demandas de hemocomponentes necessários as crianças atendidas no HCSA.

999. ASPECTOS NEGATIVOS NA RELAÇÃO ENTRE OS DOADORES DE SANGUE E OS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA A PARTIR DA VISÃO DE DOADORES REGULARES

Silveira MM[a], Alegre M[b], Andrade ESS[c], Santana SAA[c]

[a] *Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil*
[b] *Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Serviço de Hemoterapia, Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil*

Os serviços de hemoterapia buscam assegurar suprimento de hemocomponentes de boa qualidade para atender o aumento da demanda e, com frequência, priorizam o atendimento das necessidades dos receptores. É fundamental entender que o doador de sangue não pode ser visto como fonte de matéria-prima para a produção de medicamento essencial, mas como alguém que tem gesto altruísta e doa um tecido vital. O objetivo deste estudo é avaliar os aspectos negativos na relação entre os doadores regulares e os serviços de hemoterapia a partir da visão dos doadores e da manifestação de suas necessidades. Este estudo, com delineamento transversal, foi desenvolvido após obter a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de 150 doadores regulares considerados aptos para a doação, de acordo com a Portaria nº 1353/ 2011, do Ministério da Saúde, no período de junho de 2011 a dezembro de 2012, em um serviço público de hemoterapia. As informações foram obtidas por meio de entrevistas realizadas após o término da doação. Do total de 150 doadores regulares, 132 (88%) afirmaram que a atitude dos profissionais que efetuaram o atendimento os influencia na decisão de voltar a doar. Entretanto, 40 (26,7%) doadores regulares não quiseram responder quais são os aspectos negativos no atendimento ao doador, mas afirmaram que estavam muito satisfeitos e que já doaram em vários locais. Constituem atitudes inadmissíveis para 33 (22%) doadores: a falta de educação, o mau humor, a indelicadeza, a antipatia, a má vontade, atitudes altivas e desdenhosas e a arrogância. Vinte e oito (18,7%) doadores ressaltaram a demora no atendimento, não saber falar ou ouvir, não estar apto para esclarecer, orientar e acalmar o doador. Segundo 26 (17,3%) doadores, são atitudes imperdoáveis tratar com descaso, displicência ou até mesmo com desprezo, receber com indiferença, discriminar, humilhar ou debochar de alguma deficiência ou dificuldade do doador. De acordo com 23 (15,3%) doadores, a desatenção, a descortesia, a insegurança profissional, a falta de habilidade para a punção venosa, o nervosismo, a irritação, o afobamento e a atitude fria e impessoal na triagem clínica são atitudes indesejáveis. Do total de doadores entrevistados, 79 (52,7%) queixaram-se da falta de vagas nos estacionamentos, obrigando o candidato à doação a caminhar várias quadras no frio, sol ou chuva antes e após a doação, o que constitui empecilho para novas doações. Setenta e um (47,3%) deles ressaltaram a importância de melhorar o espaço físico, considerado pequeno em vários locais, porque os doadores se aglomeram, gerando ansiedade. Os doadores reivindicaram espaço físico maior, ambiente alegre, confortável e acolhedor, com música e televisão, além de lanche variado e de melhor qualidade. Cento e quarenta e seis doadores (97,3%) afirmaram que pretendem continuar a doar sangue no serviço público de hemoterapia onde a pesquisa foi desenvolvida. Os resultados obtidos alertam para o fato de que todo o conjunto estrutural e a humanização dos serviços de hemoterapia constituem direito da pessoa que vai refletir na sua disponibilidade de tornar-se doadora regular e assegurar o suprimento adequado de hemocomponentes vitais para os receptores de sangue.

1000. EDUCAÇÃO CONTINUADA EM HEMOTERAPIA PARA ENFERMEIROS: UMA QUESTÃO DE SEGURANÇA

Trevisan LM, Silveira MM

Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil

A transfusão de sangue, mesmo com indicação precisa e administração correta, pode causar efeitos adversos e induzir à morbidade e mortalidade. Dentre os riscos imediatos ou tardios ocasionados pelas transfusões sanguíneas estão as reações transfusionais, que podem ser consideradas como leves, moderadas ou graves, de acordo com as suas manifestações. A atuação do enfermeiro na área de hemoterapia exige conhecimentos específicos, habilidades e competências para contribuir na prevenção de riscos e garantir a segurança dos receptores de sangue. Os objetivos do presente estudo foram: verificar o conhecimento dos enfermeiros em relação aos cuidados a serem adotados antes, durante e após a terapia transfusional e sobre as intervenções necessárias frente a reações transfusionais. Buscou-se também identificar a necessidade da educação continuada em hemoterapia para enfermeiros. A pesquisa possui natureza qualitativa, descritiva, com abordagem quantitativa, e foi realizada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos participantes. Foi desenvolvida em um pequeno hospital estadual da região oeste do estado de São Paulo. Vinte e sete enfermeiros responderam um questionário contendo 13 questões, sendo nove relacionadas à prática transfusional. O estudo constatou que apenas 58% das questões aplicadas referentes à transfusão foram respondidas corretamente. Vinte (74,1%) enfermeiros afirmaram que possuem conhecimento básico em hemoterapia e sete (25,9%) mencionaram que possuem conhecimento insuficiente e ressaltaram que as questões propostas versavam sobre procedimentos hemoterápicos básicos realizados rotineiramente. Todos os enfermeiros participantes do estudo revelaram que ao realizar e/ ou supervisionar transfusão sanguínea, em algum momento, já sentiram necessidade de aprofundar o conhecimento nesta área. A necessidade de capacitação por meio de educação continuada em hemoterapia foi afirmada por 100% dos participantes. A gestão da qualidade em hemoterapia pressupõe educação contínua porque exige profissionais com elevado nível de conhecimento específico e atualizado para garantir a qualidade e a segurança do ato transfusional e humanizar o atendimento.

1001. A IMPORTÂNCIA DA HEMOVIGILÂNCIA PARA A GESTÃO EM HEMOTERAPIA

Júnior LCB[a,b], Formigosa JDC[a,b], Assis WC[b], Fernandez IRB[a], Bentes AQ[a], Ribeiro SCA[a]

[a] *Fundação Pública Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV), Belém, PA, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*

Introdução: A transfusão sanguínea é considerada um procedimento complexo e não isento de riscos. A hemovigilância é um procedimento que visa reduzir os riscos da doação de sangue, além de permitir a verificação da cadeia transfusional, coletando e processando informações referentes às reações transfusionais, a fim de permitir a tomada de providências que possibilitem prevenir a ocorrência ou recorrência desses efeitos. O objetivo deste estudo foi identificar o perfil das solicitações de transfusão sanguínea e reações transfusionais imediatas aos hemocomponentes utilizados pelos pacientes da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV), em Belém do Pará, como forma de gestão da qualidade em hemoterapia, no bimestre de outubro e novembro de 2013. **Material e métodos:** O estudo foi do tipo transversal, descritivo, retrospectivo para a verificação situacional do sistema de hemovigilância na FHCGV. O levantamento dos dados foi feito a partir das solicitações de transfusão e dos prontuários de todos os pacientes internados na FHCGV que receberam transfusão sanguínea, nos meses de outubro e novembro de 2013, após aprovação do CEP/ FHCGV (Parecer nº 132.291). **Resultados:** No período estipulado, foram emitidas 590 solicitações de transfusão, das quais apenas 68 estavam corretamente preenchidas. No mesmo período, foram requeridas 1.324 unidades de hemocomponentes. Deste total de unidades solicitadas, 34% não tiveram seu atendimento efetivado por óbito do paciente (4%), mudança na data ou suspensão do procedimento (49%), paciente que não precisou da transfusão (25%) e baixo estoque (11%). Quanto ao caráter da solicitação da transfusão, 39% foram solicitadas como urgência, e o restante como reserva ou rotina. Os setores que

mais solicitaram transfusões sanguíneas foram o Centro Cirúrgico (21%) e a Unidade de Terapia Intensiva/ Unidade Coronariana (20%). Quanto às reações transfusionais imediatas, foram confirmadas apenas três casos, sendo dois do tipo alérgica e um do tipo febril não hemolítico. Foram auditadas 983 transfusões, das quais quase 65% não tiveram os sinais vitais dos receptores registrados na sua totalidade. **Conclusão:** Diante dos resultados, pode-se afirmar que muito ainda precisa ser feito no sentido de controle das práticas transfusionais realizadas na FHCGV, uso racional do sangue e notificação e controle das reações transfusionais imediatas de ocorrência no hospital, principalmente no que se refere à falta do registro completo em todas as etapas que envolvem o ato transfusional, desde o preenchimento da solicitação. Assim, a implantação de um preciso sistema de hemovigilância na FHCGV, com a realização de treinamentos periódicos em consonância com as normas técnicas da Portaria nº 2.712/ 2013, responderá a lacunas sobre a ocorrência de reações transfusionais imediatas na FHCGV, além de permitir o controle e melhorias que gerem maior segurança aos pacientes, reduzindo os riscos de morbimortalidades relacionadas a este agravo.

1002. I OFICINA DE MELHORIAS NO AMBIENTE E RELAÇÕES DE TRABALHO – RELATO DE EXPERIÊNCIA

Cardoso GMS, Costa TM, Pinheiro AM, Sales SJ, Coroa SC

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: Qualidade de vida no trabalho (QVT) é a satisfação e o bem -estar do trabalhador durante a execução de sua tarefa. Pode-se dizer que QVT significa ter condições adequadas de trabalho e respeitar e ser respeitado como profissional. Também tange ao projeto ergonômico dos postos de trabalho, organização, limpeza, segurança, conforto, entre outros. Nesse contexto, é importante que o trabalhador sinta-se como membro participante de decisões, como planejamento e dimensionamento de espaços de trabalho e organização de tarefas. **Objetivo:** Relatar a experiência vivenciada a partir da realização da I Oficina de Melhorias no Ambiente e Relações de Trabalho na unidade transfusional da Fundação HEMOPA. **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência quanto à realização da I Oficina de Melhorias no Ambiente e Relações de Trabalho, tendo como público-alvo a equipe de enfermagem da unidade transfusional da Fundação HEMOPA, ocorrida em maio de 2014, tendo como participantes quatro enfermeiras e 17 técnicos de enfermagem. Utilizou-se na Oficina a metodologia da problematização, sendo a mesma dividida em seis momentos. O primeiro momento teve início com uma dinâmica de integração e descontração. No segundo, os participantes foram divididos em cinco grupos de forma aleatória e houve a incitação destes à observação da realidade de modo crítico a partir da pergunta: ***Quais os problemas que você percebe no seu ambiente de trabalho que influenciam no desenvolvimento de suas atividades diárias?*** No terceiro momento, a facilitadora iniciou a fase de agrupamento das respostas semelhantes e classificação dos problemas em ordem de importância, definindo três problemas principais: pouca colaboração entre os colegas de trabalho, falta de materiais técnicos e de higiene e dificuldades nos registros médicos e de enfermagem. No quarto momento, os participantes foram levados à reflexão desses problemas e o seu impacto na rotina, além da construção de um plano de ação com as soluções práticas onde também foram demandados os responsáveis pela ação e o prazo de cumprimento destas ações. No quinto momento houve a elaboração do relatório final e pactuação de todos os participantes quanto ao cumprimento das ações. Ao final, foi realizada uma dinâmica de reflexão mostrando a importância que cada pessoa tem em seu ambiente de trabalho. **Resultado:** O desenvolvimento desta oficina trouxe tão somente resultados positivos em aspectos relacionados à melhora na integração da equipe, reflexão dos problemas que acontecem na rotina e soluções concretas de melhoria, interesse dos participantes para a mudança da realidade apresentada, percepção de cada participante de sua importância como membro da equipe e a interferência que este pode ocasionar na rotina dos demais quando se ausenta do serviço ou deixa de cumprir suas obrigações. **Conclusão:** Acreditamos que a realização de oficinas desta natureza proporciona uma melhora significativa no ambiente e relações de trabalho a medida em que a equipe se sente valorizada enquanto profissional e sua importância é reconhecida não só pelos membros da equipe como pelas enfermeira e gerência, mas que, no entanto, devem ser feitas rotineiramente entre a equipe para que a mesma perceba na realidade as mudanças com objetivos proposto e continuidade do trabalho.

1003. ANÁLISE DAS EXIGÊNCIAS LEGAIS NAS REQUISIÇÕES TRANSFUSIONAIS EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO DISTRITO FEDERAL

Bercot BA, Carvalho ACM, Coelho MM, Pereira MFR, Swain MB, Lopes RV

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

A hemoterapia, ciência voltada para a utilização do sangue e seus componentes como forma de tratamento, vem sendo estudada há anos. Entretanto, a transfusão de hemocomponentes é um procedimento complexo que traz vários riscos, imediatos ou tardios (BRASIL, 2013). De acordo com os resultados de exames laboratoriais e a evolução clínica do paciente, cabe ao profissional médico decidir por realizar ou não a transfusão, analisando os possíveis riscos envolvidos (RANGEL, 2004). Quando opta pela transfusão, o médico deve solicitar os hemocomponentes por escrito em formulário específico. A requisição de transfusão é a primeira etapa do processo transfusional. Dela depende, inclusive, a coleta de amostras de sangue dos receptores para os testes pré-transfusionais. A legislação aplicada à hemoterapia traz exigências e critérios que devem ser observados na solicitação de transfusão de hemocomponentes, ato privativo de profissional médico (BRASIL, 2013). No Brasil, a Portaria nº 2.712, de 12 de novembro de 2013, do Ministério da Saúde, especifica os dados e informações mínimas que devem constar no formulário de requisição de transfusão de hemocomponentes. As requisições fora dos padrões exigidos, incompletas, ilegíveis ou rasuradas não devem ser aceitas pelo serviço de hemoterapia (BRASIL, 2013). O não cumprimento das exigências para o preenchimento das requisições transfusionais configura infração sanitária, traz riscos ao procedimento transfusional, à segurança do paciente e à rastreabilidade dos dados relacionados à transfusão. O estudo teve como objetivo a análise das requisições transfusionais recebidas no Serviço de Hemoterapia do Hospital Regional da Asa Norte – HRAN, da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, no período de 2010 a 2012. Foi avaliado o cumprimento das normas vigentes, identificadas as principais falhas, omissões e erros no preenchimento das Requisições Transfusionais. Os dados foram coletados por meio de planilha estruturada, com os critérios exigidos na legislação sobre o preenchimento das requisições transfusionais. Foram analisadas 8.847 requisições. Os dados evidenciaram que todas as requisições analisadas apresentaram preenchimento não conforme para pelo menos um dos critérios exigidos, ou seja, 100% das requisições estão não conformes. Os campos que apresentaram menor ocorrência de falhas no preenchimento foram data (0,40%) e hemocomponente solicitado (0,36%). Os dados com maior predominância de não conformidades no preenchimento, nos três anos analisados, foram idade (99,98%), antecedentes transfusionais (99,93%), e peso (99,49%) dos pacientes. A pesquisa identificou que a ausência de campos específicos no formulário utilizado nas solicitações de transfusão está relacionada com o preenchimento inadequado. Considerando os resultados, foi evidenciada a necessidade de revisar o formulário de requisição transfusional, adequando-o à legislação vigente, e de intensificar os programas de capacitação e orientação dos médicos prescritores para preenchimento adequado das requisições. Um novo modelo de formulário, proposto pelos autores, vem sendo adotado na Hemorrede Pública do Distrito Federal desde maio de 2014.

1004. AUTOMAÇÃO DOS TESTES DE ROTINA DO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DA UNIDADE DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA SAMARITANO

Luzzi JR, Brito CA, Gazzito TC, Jesuino DB

Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução e justificativa: Nos laboratórios de imuno-hematologia de pequeno e médio portes, o uso de automação é relativamente baixo, embora alguns trabalhos venham demonstrando o benefício de sua inclusão em rotinas laboratoriais menores. Gerentes de laboratório interessados em implementar equipamentos para automação possuem, atualmente, diversas plataformas e protocolos disponíveis no mercado. A decisão é complexa e envolve importantes avaliações técnicas e financeiras. Dentre as vantagens esperadas com a automação podemos destacar a padronização do processo, a redução do erro analítico e o aumento da produtividade dos colaboradores. A validação permite assegurar a reprodutibilidade e, consequentemente, a segurança nos resultados imuno-hematológicos quando comparada com as técnicas manuais. **Objetivos:** Validar e adequar a automação no laboratório de

imuno-hematologia de pequeno porte para a rotina de tipagem sanguínea ABO/RhD e pesquisa de anticorpos irregulares de doadores de sangue da Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (UHHS). **Metodologia:** Foram analisados critérios de custo, metodologia técnica e adequação à rotina proposta, bem como a qualidade da assessoria técnico-científica. Toda a equipe foi treinada pelos assessores científicos especializados da empresa fornecedora do equipamento. Para validação do uso do equipamento, a rotina de testes imuno-hematológicos em amostras de doadores foi realizada em paralelo (manual *vs.* automação). Foram realizados os seguintes testes: 272 tipagens ABO/RhD; 252 pesquisas de anticorpos irregulares; 70 fenotipagens Rh/K (D,E,e,C,c,K) e 30 titulações de isoaglutininas (Corte 1/100). **Resultados e conclusão:** Verificamos que é vantajoso implementar a automação em um laboratório de pequeno e médio portes de imuno-hematologia, pois, apesar do aumento de custo, houve uma redução no tempo de execução dos testes, aumento do número de bolsas fenotipadas em estoque, maior agilidade na detecção e identificação de anticorpos irregulares e aumento da produtividade na rotina de doadores. Observamos, também, 100% de reprodutibilidade nos resultados automatizados quando comparados com a técnica manual utilizada em nosso laboratório, resultando na implantação do sistema de automação em nossa rotina.

1005. FREQUÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA ENTRE CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE: IMPORTANTE INDICADOR DE SAÚDE DA POPULAÇÃO

Silveira MM[a,b], Alegre M[c], Araújo DS[b], Marin LHC[b], Santos JCD[b]

[a] *Serviço de Hemoterapia, Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil*
[b] *Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil*
[c] *Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Presidente Prudente, SP, Brasil*

No Brasil, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco modificável para as doenças cardiovasculares, incluindo o acidente vascular cerebral e o infarto do miocárdio, que são as duas maiores causas isoladas de morte no país. Reconhecer a relevância das questões sociais, ambientais e econômicas como determinantes para a saúde é importante para promover a evolução dos padrões de saúde da população. Os processos históricos e sociais do último século desencadearam na sociedade transições demográfica, nutricional e epidemiológica que induzem a HAS a assumir papel crescente e preocupante. O índice de HAS relaciona-se também com a possibilidade de vazios assistenciais, constituindo importante indicador do pacto pela vida. A prescrição de hemocomponentes no tratamento de inúmeras doenças exige o aumento do número de doadores de sangue. Por outro lado, a carência de doadores constitui problema crescente por causa dos percentuais elevados de inaptidão clínica e sorológica entre as pessoas que se dispõem a doar. O candidato à doação deve possuir pulso regular, entre 50 e 100 batimentos por minuto, sua pressão arterial diastólica (PAD) não deve ser superior a 100mmHg, e a pressão arterial sistólica (PAS) não deve ser maior do que 180mmHg. De acordo com a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão (2010), a pressão arterial está no estágio mais elevado (estágio 3) quando a PAD é maior ou igual a 110 mmHg e a PAS é maior ou igual a 180 mmHg. O objetivo deste estudo retrospectivo foi identificar a frequência relativa e absoluta de inaptidão por HAS em candidatos à doação de sangue em um Serviço Público de Hemoterapia do oeste paulista, no período de maio de 2009 a julho de 2013. Os dados foram obtidos por meio dos boletins mensais de produção, elaborados segundo as Normas Técnicas do Ministério da Saúde estabelecidas por meio da Resolução n.º 153 de 2004 e pela Portaria n.º 1353 de 2011, e analisados por meio de estatística descritiva de tendência central. No gênero masculino, obteve-se o total de 25.624 candidatos à doação, sendo 20.274 (79,1%) considerados aptos e 5.350 (20,9%) inaptos. Dentre o total de candidatos, 859 (3,3%) foram considerados inaptos para doar por apresentarem HAS, ou seja, 16% dos candidatos inaptos. No gênero feminino, 10.897 candidatas compareceram para doar, sendo 5.928 (54,4%) aptas e . (45,6%) inaptas. Do total de candidatas à doação, 193 (1,8%) foram excluídas por manifestarem HAS, correspondendo a 3,9% das candidatas inaptas. Observou-se elevada frequência de HAS em candidatos à doação, com maior prevalência no gênero masculino, em concordância com estudos realizados em alguns Serviços de Hemoterapia do país. É imprescindível a integração entre os Ministérios da Saúde, Educação e da Ação Social para promover ações conjuntas de educação em saúde de nossa população. Os autores sugerem a elaboração de uma cartilha, para ser distribuída em todas as escolas do país, sobre doação de sangue e as medidas necessárias para manter a saúde da pessoa e evitar comportamentos de risco. É imperioso prescrever hemocomponentes com critério, aumentar o número de doadores, reduzir o número de candidatos inaptos e garantir, simultaneamente, a saúde dos doadores e dos receptores de sangue. A população brasileira precisa ver a doação com naturalidade e responsabilidade para criar o hábito de doar sangue.

1006. RELATO DE UM PLANO DE CAPACITAÇÃO PROFISSIONAL E O IMPACTO NA DESCENTRALIZAÇÃO DO TRATAMENTO DOS PACIENTES HEMOFÍLICOS

Pinto IS[a], Paz RB[a], Trindade SM[a], Barbosa GGA[b], Miyauti M[b]

[a] *Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil*
[b] *Baxter Hospitalar Ltda., São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: No estado do Pará, até outubro de 2013, o atendimento aos hemofílicos era realizado apenas no hemocentro coordenador e nos hemocentros regionais, sendo que 43% dos pacientes atendidos em Belém eram provenientes do interior do estado. O impacto das distâncias na adesão ao tratamento é uma constante, e o deslocamento é feito através de estradas em condições precárias e transporte hidroviário com acessibilidade extremamente ruim; os pacientes enfrentam longas viagens (de até três dias) para receber atendimento. A ausência de dispensação de pró-coagulantes nos hemonúcleos também impacta no tratamento, pois frequentemente estes são mais próximos da residência do paciente. Já que a reposição de fator de coagulação deve ser iniciada o mais precocemente possível, em até duas horas após o início dos sintomas (Srivastava, 2005), é imprescindível facilitar o acesso ao atendimento, para que este seja rápido e eficaz. **Relato do plano:** O objetivo deste plano foi viabilizar a descentralização do atendimento aos pacientes portadores de coagulopatias hereditárias no estado do Pará, dando subsídios à equipe multiprofissional dos hemocentros regionais e hemonúcleos para prestar atendimento às pessoas residentes no interior do estado e também facilitar a comunicação entre os hemonúcleos, hemocentros regionais e hemocentro coordenador. Os médicos foram capacitados a realizar o atendimento de urgência em coagulopatias hereditárias; os farmacêuticos a controlar o armazenamento e dispensação dos concentrados de fator, bem como alimentar o sistema hemovida *web* coagulopatia; e os enfermeiros foram capacitados na consulta de enfermagem, administração de concentrado de fator e treinamento de pacientes quanto à autoinfusão e infusão domiciliar. Para a realização do treinamento, houve suporte financeiro da Baxter Hospitalar Ltda. Para a infraestrutura, serão adquiridas, através de convênio com o Ministério da Saúde, oito geladeiras para armazenamento de concentrados de fatores da coagulação nos hemonúcleos. Computadores com *webcam* possibilitam a discussão de casos entre a hemorrede e o hemocentro coordenador. **Discussão:** Ao capacitar os profissionais de saúde para realizar o atendimento de urgência aos portadores de hemofilia e suprir a hemorrede com concentrados de fatores da coagulação e geladeiras próprias para seu armazenamento, a Fundação HEMOPA facilitou o atendimento precoce ao hemofílico, diminuindo o agravamento do episódio hemorrágico, com consequente redução na morbidade e melhora na qualidade de vida dos pacientes. Assim sendo, os pontos relevantes para a descentralização do atendimento foram: fornecer subsídios aos hemocentros regionais e hemonúcleos, capacitar os profissionais, equipar a farmácia e facilitar o acompanhamento periódico dos pacientes, melhorando a comunicação entre o hemocentro coordenador e a hemorrede, superando as barreiras de distância e as dificuldades de acesso. Atualmente, todos os hemonúcleos dispensam fatores da coagulação para tratamento sob demanda, profilaxia e imunotolerância.

Referências:

1. IBGE. Área territorial. Resolução nº 5, de 10 de outubro de 2002. Acesso em junho de 2012. Disponível em: ftp://geoftp.ibge.gov.br/documentos/cartografia/area_territorial/pdf/areas_ 2001_15.pdf
2. Srivastava A. Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia, 2005.

1007. DESENVOLVIMENTO DE REGULAMENTOS TÉCNICO-SANITÁRIOS PARA O TRANSPORTE DE MATERIAL BIOLÓGICO HUMANO

Júnior JBS, Martins RCA, Costa CS, Souza APM, Malacarne B, Sousa HNE, Junior UNA, Araújo JPB

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Brasília, DF, Brasil

Introdução: O transporte do material biológico humano é ponto crítico para assegurar a qualidade e segurança de produtos sujeitos à vigilância sanitária. Falhas no processo e condições de transporte fora do padrão podem gerar erros na análise laboratorial, contaminação ou deterioração e perda da qualidade desses produtos, interferindo de forma negativa na terapêutica do paciente. Além disso, existe a possibilidade de acidentes, o risco de infecção do transportador, contato com outros indivíduos e contaminação do ambiente. Diante disso e da demanda crescente dos envolvidos, a ANVISA trabalhou na construção de requisitos para qualidade e segurança dos produtos e serviços relacionados a esse tipo de transporte. **Objetivos:** Estabelecer requisitos sanitários para o transporte de material biológico humano nas diferentes modalidades. **Métodos:** Foram realizadas discussões sobre o tema e formado grupo de trabalho com a participação da ANVISA, demais entes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, Agências Reguladoras de Transporte (ANTT e ANAC), empresas transportadoras, setor regulado, entre outros atores. Foram utilizados como base para a elaboração dos requisitos sanitários para o transporte de material biológico humano, os regulamentos nacionais e internacionais, incluindo os da ANVISA, Ministério da Saúde, ANTT, ANAC, ABNT, OMS, Organização Internacional de Aviação Civil, Centro de Controle de Doenças (EUA), Ministério da Saúde da Espanha, entre outros. **Resultados:** Foi proposta uma minuta de regulamento sanitário para o transporte de material biológico humano, que foi submetida à Consulta Pública nº 19, DOU nº 69 de 11/04/2011. Foram recebidas contribuições de 45 indivíduos/entidades, incluindo profissionais de saúde, instituições de ensino, empresas transportadoras, indústrias farmacêuticas e de produtos para saúde, vigilâncias sanitárias, serviços de hemoterapia, bancos de tecidos, laboratórios clínicos, polícia militar rodoviária e hospitais; sendo 83,6% dos participantes fortemente favoráveis à sua publicação. Ao final, foram incorporados 62% das contribuições recebidas. A minuta foi desmembrada em dois atos normativos: a RDC/ANVISA nº 20 de 10/04/2014, que dispõe sobre o regulamento sanitário para o transporte de material biológico humano, e a Portaria Conjunta SAS/ANVISA/MS nº 370 de 7/05/2014, que dispõe sobre regulamento técnico sanitário para o transporte de sangue e componentes. **Conclusão:** A legislação sobre o transporte de material biológico humano vem atender à demanda de regulamentação sobre esse importante processo. Assim, a RDC 20/2014 se aplica aos atores envolvidos nesse tipo de transporte e inclui itens sobre procedimentos e registros, validação de etapas críticas, gestão de não conformidades, terceirização do transporte, licenciamento sanitário, treinamento de pessoal, embalagem e acondicionamento, classificação de risco para transporte, rotulagem, responsabilidades do remetente, transportador e destinatário e biossegurança. Já a Portaria 370/2014 se aplica especificamente ao transporte de sangue e componentes. Além de apresentar os itens relacionados ao transporte desse material, essa Portaria prevê a autorização a ser concedida ao serviço de hemoterapia para exercer, no âmbito de suas atividades, o transporte interestadual de sangue e componentes para fins transfusionais, de processamento, armazenamento e triagem laboratorial.

1008. ANÁLISE RETROSPECTIVA DAS UNIDADES DE INTERNAÇÃO CLIENTES DA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL EM HOSPITAL GERAL DA ZONA LESTE DE SÃO PAULO (SP)

Barbosa V, Braga MC, Costa MM, Guimarães FMF

Hospital Santa Marcelina, Cidade Tiradentes, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O Hospital Cidade Tiradentes, OSS Santa Marcelina, está localizado no extremo da zona leste da cidade de São Paulo, e conta com 20 unidades de internação divididas em especialidades clínicas e cirúrgicas, para o atendimento primário da população, a saber: Centro Cirúrgico, Centro de Parto Normal, Centro Obstétrico, P.S. Observação Adulto, P.S. Observação Infantil, Sala de Tratamento de Choque, Semi-intensiva P.S. Aduto, Semi-intensiva P.S. Infantil, Alojamento Conjunto, Clínica Cirúrgica Pediátrica, Clínica Cirúrgica Adulto, Ginecologia e Obstetrícia, Clínica Médica, Clínica Ortopédica, Clínica de Pediatria, Clínica de Psiquiatria, Neonatologia, U.T.I Adulto, U.T.I. Neonatal e U.T.I. Pediátrica. **Objetivos:** Planejar estratégias para o melhor atendimento dos pacientes através da adequação do estoque de hemocomponentes, de materias relacionados a atividades de hemoterapia e estabelecimento de prioridades no fluxo de atendimento das requisições de transfusão. **Método:** Análise do total de requisições de transfusão emitidas entre 1 de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2013, relacionando-as com as unidades hospitalares de origem. **Conclusão:** No período analisado, foram realizadas 18.757 transfusões de hemocomponentes, em média 3.750 transfusões/ano, sendo as unidades críticas do hospital: UTI Adulto (3.953/18.757 – 21,07%), Sala de Tratamento de Choque (2.935/18.757 – 15,65%), UTI Neonatal (2.641/18.757 – 14,08%), UTI Pediátrica (2.295/18.757 – 12,24%) e P.S. Observação Adulto (974/18.757 – 10,81%). Nessa ordem, destacam-se como cinco maiores clientes da Agência Transfusional. Estas unidades de internação são responsáveis por 73,85% das solicitações de transfusão de hemocomponentes. Frente ao estudo realizado, reforçamos a orientação de priorizar o atendimento das solicitações de transfusão originadas destas unidades de internação.

1009. MONITORAMENTO DO RISCO SANITÁRIO EM SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA PARA A COPA DO MUNDO FIFA 2014

Costa CS, Martins RCA, Júnior JBS, Souza APM, Malacarne B, Sousa HNE, Junior UNA, Ferreira ABML, Oliveira CEM, Baccara JPA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A ANVISA desenvolveu o Projeto de Estruturação das Ações de Vigilância Sanitária relativas a Eventos de Massa, considerando a realização de grandes eventos de interesse nacional, como a Copa do Mundo FIFA 2014 e os Jogos Olímpicos 2016. O Plano teve como uma das ações prioritárias o Controle Sanitário de Produtos e Serviços, desdobrado na área de sangue em dois eixos: a integração com o Ministério da Saúde (MS) para o mapeamento dos serviços de hemoterapia (SH) existentes e a respectiva capacidade para Copa 2014 e a coordenação das ações de vigilância sanitária com a finalidade de garantir a qualidade do sangue e hemocomponentes provenientes da Hemorrede. **Objetivos:** Realizar monitoramento do risco sanitário de Hemocentros Coordenadores (HC) e das Agências Transfusionais (AT) localizadas em Hospitais de Referência (HR) das cidades sede visando à intervenção para adoção de medidas de adequação. **Métodos:** A ANVISA monitorou os SH priorizados com base no Método de Avaliação de Risco Potencial em Serviços de Hemoterapia (MARP-SH), a partir dos resultados das inspeções sanitárias realizadas pelas vigilâncias sanitárias (Visa) de estados e municípios (2012, 2013 e 2014) enviados à ANVISA ou obtidos em inspeções conjuntas com representantes da Agência. As intervenções ocorreram pelas ações da Visa local e algumas demandaram ações coordenadas com ANVISA, MS, hemorrede e gestores de saúde locais. O universo de Hospitais de Referência fornecido pelo MS incluía os integrantes do Programa SOS Emergência e dois hospitais federais referência para acidentes com QBRNE. **Resultados e discussão:** Foram avaliados 92% (11/12) dos HC localizados nas cidades sede (inspeções em 2013 ou 2014). Por essa avaliação, um HC encontra-se classificado em Médio Risco; um foi classificado em Alto Risco e interditado parcialmente, com intervenção imediata e integrada, com suporte intensivo do MS para adequação das medidas mais urgentes, as quais possibilitaram a desinterdição anterior ao mundial; e um foi classificado em Médio Alto Risco, não sendo realizada interdição, pois foram desenvolvidas ações de intervenção e sinalização para elaboração de um cronograma de adequações. Os três HC seguem em monitoramento pela ANVISA e pela Visa local competente. O não envio de 100% das informações dos SH selecionados relaciona-se às limitações impostas pelo processo de descentralização das ações de Visa, já que o envio se dá por adesão, porém revela as necessidades de melhoria nos fluxos de comunicação. **Conclusão:** O MARP-SH é um eficiente instrumento de monitoramento e gestão de risco nos SH brasileiros. Nesse caso, foi a ferramenta que facilitou um recorte específico para avaliação dos SH mais diretamente envolvidos com a assistência hemoterápica na Copa do Mundo 2014, dos quais cinco demandaram intervenções especiais da Visa local. Dessa forma, o mapeamento de prioridades para intervenções tem permitido desencadear ações e projetos articulados entre os diversos níveis de gestão com o objetivo de garantir a qualidade e a segurança dos produtos e serviços hemoterápicos ofertados à população.

1010. REESTRUTURAÇÃO DA HEMORREDE DO ESTADO DO AMAZONAS

Fraiji NA, Kiesslich D, Crispim MAE, Couto ECCD, Coêlho EF, Araújo AF

Fundação Hospitalar de Hemoterapia e Hematologia do Amazonas (HEMOAM), Amazonas, AM, Brasil

Justificativa: No estado do , a rede de assistência hemoterápica do interior era constituída de 44 Unidades de Coleta e Transfusão, com vários problemas de controle de qualidade e importantes dificuldades logísticas no envio das amostras para o controle sorológico, além de não realizarem o fracionamento do sangue coletado. No ano de 2011, foi determinada a realização do teste NAT, no qual era imprescindível que as amostras dos doadores estivessem no centro testador em até 72 horas. **Objetivos:** Reorganizar a hemorrede do estado do Amazonas; elevar e diversificar a oferta de hemocomponentes aos municípios do interior.; e assegurar a implantação do teste NAT para o sangue colhido no Amazonas, Acre, Roraima e Rondônia. **Metodologia:** *Workshop*, tendo como referências: relatório da ANVISA que indicava as fragilidades do sistema anterior; dados da assistência médica, da demografia das populações e da produção e consumo de sangue nos municípios e da capacidade de produção do HEMOAM; inventário do modal de transportes na Amazônia Ocidental e da infraestrutura material e humana das unidades de hemoterapia do interior do estado; e garantia da realização do teste NAT. O *workshop* "Reestruturação do programa de hemoterapia da Amazônia Ocidental na perspectiva da implantação dos testes NAT" foi realizado em setembro/2011, com a participação da Secretaria de Saúde do Amazonas, da Coordenação Nacional do Sangue, de Bio-Manguinhos, de representantes das unidades do interior e dos hemocentros do Acre, Rondônia e Roraima, de médicos dos municípios do interior, e profissionais do HEMOAM. Deste encontro resultou o Plano Estratégico de Reordenamento do Sistema de Hemoterapia do Estado do Amazonas e o Plano de Logística de Amostras dos Estados de Roraima, Acre e Rondônia. As principais diretrizes foram: 1 - reestruturação da hemorrede do estado: - 01 hemocentro coordenador (o HEMOAM) e agências de transfusão nos hospitais e maternidades públicas e privadas da cidade de Manaus, oito hemonúcleos nos municípios polos nas calhas dos rios Amazonas, Negro e Madeira, mudar todas as unidades de coleta para agência de transfusão, assegurando o fornecimento dos hemocomponentes a partir do HEMOAM e dos hemonúcleos; 2 - equipar as unidades de hemoterapia do interior; 3 - capacitar pessoal; 4 - centralizar o controle sorológico e do teste NAT, assim como a assistência técnica aos processos, produtos e manutenção de equipamentos; 5 - estabelecer Programa Estadual de Qualificação da Hemorrede. **Resultados alcançados:** Até agosto de 2014, havia sido implantado o Novo Sistema, operando com um hemocentro coordenador (HEMOAM), 29 agências de transfusão na cidade de Manaus, oito unidades de coleta e transfusão e 46 agências de transfusão nos municípios do interior do estado. em 25% a A coleta de sangue no HEMOAM foi elevada em 25%; foram adquiridas centenas de equipamentos para a montagem dos oito hemonúcleos e produzido projeto de construção dos mesmos. Foram definidos e regularizados os terrenos nos quais serão construídos os hemonúcleos. Houve o treinamento de oito servidores na especialização em Gestão de HemocentrosE a formação de 100 Técnicos em Hemoterapia em curso de dois anos. Foram implantados laboratórios de fracionamento nas unidades de coleta e transfusão que serão transformadas em Hhemonúcleos, em Itacoatiara e Manacapuru. Foi implantada a Plataforma NAT, no HEMOAM, e viabilizada a regular e eficiente logística para as amostras dos centros coletores da Amazônia Ocidental.

1011. ANÁLISE DA DINÂMICA DAS DOAÇÕES DE SANGUE NA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS

Schwade LA[a], Abensur TC[b], Lira EF[a]

[a] *Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Amazonas, AM, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*

A Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) é o órgão responsável por coletar todo sangue que será utilizado na rede pública de saúde do estado do Amazonas; assim sendo, é de grande importância que se entenda a dinâmica das doações. O presente trabalho visa descrever tal dinâmica no HEMOAM através de um modelo sazonal, autorregressivo, integrado e de média móvel – SARIMA. Para este trabalho, utilizamos os dados mensais do número de doadores aptos atendidos nos pontos de coleta da fundação na cidade de Manaus no período que vai de janeiro de 2000 a dezembro de 2012. Foram testados centenas de modelos e autorregressivos integrados e de médias móveis ARIMA – e modelos sazonais autorregressivos integrados e de médias móveis – SARIMA – para descrever tal dinâmica dos dados, mas o que melhor descreveu a série foi o modelo SARIMA(0,0,0)(2,0,0). Este resultado poderá ser utilizado futuramente, por exemplo, para previsão de insumos utilizados na coleta, fracionamento, armazenamento, entre outros processos que são vitais para produção de hemocomponentes, podendo, assim, evitar desperdícios sem comprometer os estoques, uma vez que muitas vidas humanas dependem deste serviço.

TERAPIA CELULAR

1012. ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS DO TECIDO DO CORDÃO UMBILICAL HUMANO

Molina RD, Marinowic DR, Borges JV, Machado DC

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Rio Grande do Sul, RS, Brasil

Introdução: As células-tronco são classificadas como células imaturas que possuem a habilidade de autorrenovação por um longo período e de se diferenciar, sob condições apropriadas, em células especializadas de diferentes tecidos. As células-tronco adultas constituem uma fonte alternativa de células para abordagem terapêutica, pois sua coleta é relativamente simples e sem riscos para os doadores. Elas podem ser encontradas e isoladas de diversas fontes, como pele, músculo, ossos, tecido adiposo, entre outros, e possuem capacidade de se diferenciar em vários tecidos. Após seu isolamento, essas células podem ser mantidas e expandidas quando colocadas em meios e condições de cultivo adequados. Existe uma subpopulação de células-tronco chamadas mesenquimais, que têm o potencial de formar vários tecidos. O tecido do cordão, muito mais que o sangue, é uma fonte rica de células-tronco mesenquimais. **Objetivo:** Realizar isolamento e caracterização das células-tronco mesenquimais adultas de cordão umbilical humano. **Metodologia:** As células-tronco de cordão umbilical humano foram obtidas de três pacientes admitidas para o parto no Centro Obstétrico do Hospital São Lucas da PUCRS, após aprovação pelo CEP da PUCRS (CEP 1285/11). O tecido do cordão umbilical foi limpo com DPBS, retirando todo o excesso de tecido e sangue, e deixando apenas as artérias e veias. Estas foram cortadas em pedaços pequenos e cultivadas em placa de petry com ranhuras no fundo para melhor fixação e proliferação. Após alguns dias submersas no meio DMEM suplementado, os pequenos pedaços de tecido foram retirados e as células mantidas para crescimento. Quando a confluência ficou entre 80% e 90%, foi feita a tripsinização, sendo colocada em garrafa com DMEM suplementado. Após a quinta passagem, realizou-se a caracterização das células-tronco mesenquimais conforme os critérios descritos pela Sociedade Internacional de Terapia Celular, que são: aderência ao plástico; expressão em, pelo menos, 95% da população celular dos antígenos de superfície CD105, CD73 e CD90 e de, no máximo, 2% dos antígenos de superfície CD45, CD34, CD14 ou CD11b, CD79 ou CD19 e HLA classe II. Adicionalmente, o potencial multipotente é definido pela diferenciação em osteócitos e adipócitos, utilizando meios indutores específicos e confirmados por meio da coloração com Oil Red, específico para adipócitos, e Vermelho de Alizarina, específico para cálcio. **Resultados:** As células-tronco mesenquimais derivadas do cordão apresentaram diferenciação adipogênica e osteogênica caracterizada pela coloração com Oil Red e vermelho de Alizarina, e o perfil dos antígenos de superfície expressos foram: CD34 - 0,33%; CD19 - 0,08%; CD45 - 0,21%; CD90 - 0,36%; CD14 - 0,03%; CD105 - 11,15%; CD11b - 0,02%; CD73 - 70,86%; CD117 - 0,10%; HLA - 0,13%. **Conclusão:** O potencial de diferenciação de células-tronco adultas obtidas do cordão umbilical na linhagem mesenquimal foi confirmado com perfil de expressão dos antígenos de superfícies compatíveis, corroborando sua potencial aplicação na regeneração de tecidos e terapia celular.

1013. CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS DIMINUEM A APOPTOSE DE ESPLENÓCITOS EM MODELO DE SEPSE EXPERIMENTAL

Lunardelli A[a], Pedrazza L[a], Luft C[a], Cruz CU[b], Mesquita FC[a], Bitencourt S[a], Nunes FB[a], Oliveira JR[a]

[a] *Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil*

As células-tronco têm emergido como terapia promissora para uma variedade de patologias. Seus efeitos benéficos estão relacionados, principalmente, às suas capacidades de se conectarem a lesões e inflamações, atenuando a resposta inflamatória e acelerando a cicatrização de tecidos. Acredita-se que a sua propriedade anti-inflamatória e citoprotetora aumenta para um grau ainda maior quando as células-tronco são expostas a ambientes nocivos semelhantes aos encontrados durante a sepse. A sepse é uma condição médica que afeta 18 milhões de pessoas por ano no mundo, caracterizada por estado inflamatório generalizado causado por uma infecção que evolui para disfunção de múltiplos órgãos, colapso do sistema circulatório (choque séptico) e morte. Apesar de décadas de pesquisas, pouco progresso tem sido observado no desenvolvimento de novos tratamentos, e as taxas de mortalidade são praticamente as mesmas nos últimos 30 anos. Sendo assim, a busca por novas alternativas terapêuticas torna-se especialmente imperativa. Neste ínterim, o presente estudo teve por objetivo avaliar se essas células poderiam conduzir a resposta imune ao equilíbrio, atenuando a fisiopatologia da sepse em camundongos (C57BL/6 machos). Foi realizada a curva de sobrevida dividindo os animais em três grupos: controle, animais sépticos e animais sépticos tratados com células-tronco mesenquimais (MSCs 1 x 10^6 células por animal). Após 26 horas de experimento, 60% dos animais tratados com MSCs encontravam-se vivos, enquanto que no grupo séptico todos os animais já haviam evoluído a óbito. Na dosagem de marcadores de lesão tecidual hepático e pancreático, observou-se que aqueles tratados com MSCs apresentaram diminuição destes marcadores quando comparados com o grupo séptico. O tratamento com as MSCs foi efetivo na redução de marcadores inflamatórios (fator de necrose tumoral alfa, interleucina-6 e proteína quimiotática de monócitos-1), citocinas com papel fundamental na inflamação sistêmica, na correlação de níveis elevados com piores prognósticos e no envolvimento na apoptose celular. Corroborando com o potencial imunomodulador observado, os animais tratados com MSCs apresentaram aumento de interleucina-10, descrita como fundamental nos efeitos benéficos durante o curso da sepse experimental. Foi verificado que os animais tratados com MSCs diminuíram a quantidade de células apoptóticas. Este resultado demonstra mais um efeito benéfico do tratamento com estas células e evidencia a diversidade de ação das mesmas. Nossos resultados mostram, portanto, que o tratamento com as MSCs foi capaz de melhorar a resposta imune com a diminuição das citocinas inflamatórias e o aumento da interleucina-10, um marcador anti-inflamatório. Ademais, demonstramos a diminuição de esplenócitos em apoptose e aumento do tempo de sobrevida dos animais em estudo. Este trabalho torna claro o papel benéfico das células-tronco mesenquimais no prognóstico da sepse experimental, tornando este manejo com potencial de tratamento.

1014. ESTUDO DA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES PORTADORES DE DEGENERAÇÃO HEREDITÁRIA DA RETINA DO TIPO RETINOSE PIGMENTAR SUBMETIDOS AO TRATAMENTO COM CÉLULAS-TRONCO OBTIDAS DA MEDULA ÓSSEA

Martins LC, Siqueira RC, Iembo T, Brito E

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A retinose pigmentar (RP) é a forma mais comum das distrofias hereditárias da retina, com prevalência aproximada de 1:4.000 indivíduos. Ela é transmitida como herança autossômica recessiva, sendo caracterizada por perda congênita neurossensorial da audição e disfunção vestibular. Suas características são: cegueira noturna progressiva, atenuação arteriolar, permeabilidade vascular alterada e perda da visão central progressiva com cegueira completa e perda do campo visual. O dano retiniano pela morte neuronal é considerado incurável devido à pobre capacidade regenerativa do sistema nervoso central. **Objetivos:** Avaliar a qualidade de vida e visual dos 19 pacientes portadores de degeneração hereditária da retina após a realização da técnica de injeção intravítrea com células-tronco derivadas da medula óssea. **Métodos:** Foram selecionados 19 pacientes com RP tratados com aplicação de células-tronco da medula óssea na retina, e avaliados através do questionário o NEI-VFQ, que é um instrumento de 25 itens com mais 14 questões opcionais desenvolvido para medir a função visual e o impacto na qualidade de vida para uma variedade de condições oculares. **Resultados:** Os resultados da pesquisa demonstraram que, em média, houve melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes que foram submetidos ao tratamento após três meses, apesar de os resultados não terem evoluído ao longo dos 12 meses. **Conclusão:** Os resultados demonstram que houve melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes em curto prazo, e, embora essa melhora não tenha sido observada em longo prazo, o uso de células-tronco demonstrou ser seguro, não havendo prejuízo aos pacientes. **Palavras-chave:** Retinose pigmentar; células-tronco da medula óssea; qualidade de vida.

1015. UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS EM PACIENTE COM LESÃO MEDULAR

Mmassumoto S[a], Massumoto CM[a], Lizier NF[a], Luciano MED[a], Melati I[a], Winck C[a], Santos AA[b], Ayoub CA[a]

[a] *Centro de Criogenia Brasil (CCB), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A terapia celular é uma proposta terapêutica que, por meio de infusão de células, tem a finalidade de regenerar órgãos e tecidos. As células mesenquimais são amplamente utilizadas em caráter experimental, com a finalidade de reparação e diferenciação em outros tecidos. Essas células caracterizam-se pela aderência ao plástico "in vitro" e pela capacidade de diferenciação em osteócitos, adipócitos e condrócitos e células neurais. Muitos grupos investigam o potencial de diferenciação "in vitro" em diversos outros tipos celulares. **Objetivo:** Este trabalho visou relatar um protocolo de utilização de células-tronco mesenquimais em um paciente com mielopatia traumática crônica. **Material e métodos:** Após a aprovação do termo de consentimento compassivo pelo Comitê de Ética do hospital, foram coletados, aproximadamente, 200 mL de medula óssea das cristas ilíacas do paciente. Após a coleta, a medula óssea foi submetida à separação das células mononucleares pelo processador sanguíneo Sepax. As células mononucleares foram plaqueadas para obtenção das células mesenquimais pelo método de Lizier ***et al***. (2012). Estas foram subcultivadas a cada sete a 14 dias, e o meio de cultura foi trocado a cada três a quatro dias. Após quatro semanas de cultura, foram injetados intramedularmente 8 x 10E6 células mesenquimais e cinco pontos de injeção intradural com 4 x 10E7 células mesenquimais Em seguida, após mais quatro e oito semanas, o paciente recebeu uma injeção intratecal com 5 x 10E7 células mesenquimais por punção lombar, de acordo com Park e cols. (2012). **Resultados:** Três meses após a última aplicação de células mesenquimais, foi realizado um exame radiológico (ressonância nuclear magnética) e um ensaio eletrofisiológico para determinar o potencial evocado. Foi observada uma melhora no potencial motor nos membros inferiores e na coluna. Atualmente, o paciente é capaz de ficar de pé com o auxílio de uma "leg orthosis". **Conclusão:** Apesar de os resultados serem preliminares, os progressos clínicos, radiológicos e eletrofisiológicos apresentados pelo paciente sugerem que esta forma de terapia é promissora (Araújo ***et al***., 2014).

1016. TRANSITION OF ENDOTHELIAL CELLS INTO MESENCHYMAL CELLS VIA TGF-2 INDUCTION AND SNAIL OVEREXPRESSION

Pinto MT[a,b], Melo FUF[a,c], Malta TM[a], Rodrigues ES[a,b], Palma PVB[a], Placa JR[a], Júnior WAS[a,c], Covas DT[a,c], Kashima S[a,b]

[a] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[b] *Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[c] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

Endothelial-mesenchymal transition (EndMT) is a specialized form of epithelial-mesenchymal transition (EMT) that is characterized by several biological changes in endothelial cells, including loss of their morphological features and endothelial-specific markers while they

assume mesenchymal cell phenotype with increase the mesenchymal markers. EndMT is related to embryonic development and this mechanism is re-engaged in adults during fibrosis, wound healing, and cancer progression. Many studies have suggested that EndMT can be induced by several cytokines and chemokines, including transforming growth factor-β (TGF-β) types 1 and 2, and by the expression of several developmentally important transcription factors. However, the molecular mechanism involved in this process is not totally elucidated. This study aimed to evaluate the role of TGF-β2 and the transcription factor Snail in the generation of mesenchymal phenotype in endothelial cells from distinct anatomical sources. For this propose, primary pulmonary artery endothelial cell (HPAEC), primary pooled umbilical vein endothelial cell (PHUVEC), primary aortic endothelial cells (PAEC), and primary coronary artery endothelial cells (CAEC) lineages were induced under three distinct conditions: I) 10 ng/mL of TGF-β2; II) ectopic expression of Snail; and III) ectopic expression of Snail associated with 10 ng/mL of TGF-β2. The endothelial cells were induced for five days. PHUVEC, HPAEC, and CAEC containing ectopic expression of Snail associated with TGF-β2 showed a significant increase of mesenchymal markers calponin (CNN1) and fibronectin (FN1), and their morphology resembled mesenchymal cells. Moreover, CAEC also expressed the mesenchymal markers SM22 and CD90. No significant difference was observed in the gene expression of PAEC. Therefore, CAEC showed the most prominent alterations on their gene expression profile. Microarray was performed to identify differentially expressed genes in CAEC among three distinct conditions. Hierarchical clustering analysis showed that ectopic expression of Snail and the ectopic expression of Snail associated with of TGF-β2 clustered separately from the other conditions (control and TGF-β2). The analysis identified 659 differentially regulated genes. Of these, 280 genes were downregulated and 379 were upregulated in CAEC with the ectopic expression of Snail associated with TGF-β2 compared to control cells. These genes were involved with many pathways, including regulation of the EMT and molecular mechanisms of cancer. Moreover, the microarray data analysis resulted in a network that shows mesenchymal genes (CNN1, COL1A1, and FN1) upregulated in the ectopic expression of Snail associated with TGF-β2 compared to control cells. This network is involved in cellular maintenance, movement, assembly, and organization, as well as in immune cell trafficking. These results indicate that endothelial cells from distinct anatomical sources have different responses when stimulated to undergo the EndMT process. In addition, the overexpression of Snail associated with TGF-β2 is a potent inductor for EndMT and for mesenchymal cell generation. Further understanding the role of Snail and TGF-β2 in cancer progression may reveal new targets for the prevention or treatment of many types of cancers.

1017. BANCO DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA: ANÁLISE DAS ATIVIDADES NO ANO DE 2012

Carneiro MMPC[a], Fernandes AC[a], Deffune E[b]

[a] *Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil*
[b] *Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Presidente Prudente, SP, Brasil*

As células-tronco hematopoiéticas são utilizadas no transplante de medula óssea para o tratamento de doenças onco-hematológicas e imunológicas em crianças e adultos. São obtidas da medula óssea, do sangue periférico e do sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP). Em comparação com outras fontes de células-tronco hematopoiéticas, o sangue deo cordão umbilical e placentário oferece inúmeras vantagens. Entretanto, a principal limitação do uso dessa fonte de células para o transplante de medula corresponde ao número de células obtidas na coleta. O presente trabalho teve como objetivo caracterizar e padronizar a coleta de sangue de cordão umbilical do Banco de Sangue de Cordão Umbilical da Fundação Hemocentro de Brasília, mediante o estudo retrospectivo de 63 unidades de SCUP coletadas no ano de 2012. Foi avaliada a interferência do volume de coleta na qualidade das unidades de SCUP obtidas, correlacionando o volume de SCUP com a contagem inicial do total de células nucleadas, com os parâmetros neonatais (peso do recém-nascido ao nascimento), com os parâmetros maternos (idade gestacional no momento do parto e tipo de parto) e com o tipo de coleta utilizada. Observamos uma correlação estatisticamente significativa entre o volume de SCUP coletado e o peso do recém-nascido, bem como com o total de células nucleadas, sugerindo que o peso do bebê ao nascimento contribui para a obtenção de unidades com maior volume de SCUP e, consequentemente, alta celularidade. Esses achados permitirão que a equipe do BSCUP identifique características importantes relacionadas ao parto e ao recém-nascido que possam contribuir no sentido de otimizar o volume coletado de SCUP e a sua celularidade.

1018. CONSTRUCTION AND VALIDATION OF AN ACTIVATING AND INHIBITORY CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR) SYSTEM AS A STRATEGY TO KILL SPECIFICALLY TUMOR CELLS

Chicaybam L[a,b], Bonamino M[a]

[a] *Programa de Carcinogênese Molecular, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[b] *Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

The use of adoptive transfer of T cells for the treatment of cancer is hampered by low avidity and persistence of infused cells, and by the difficulty in isolating and expanding antitumor lymphocytes. The use of chimeric antigen receptors (CARs) avoids some of these problems. CARs consist of an antigen recognition unit (Fab fragment as scFv), a transmembrane region, and an intracellular activation domain. CARs redirect the specificity of lymphocytes, recognizing the target antigen with high affinity and independently of MHC. However, on target/off tumor responses due to target recognition in normal cells limits the widespread application of this therapy. The CD19 antigen represents a good target for elimination of B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia (BCP-ALL) and lymphocytes expressing anti-CD19 CARs (19BBz) are being used in the clinical setting. However, the expression of CD19 as a pan-B marker can lead to undesired side effects, such as depletion of mature B cells. As mature B cells express both CD19 and CD20 antigens, the authors propose the creation of an inhibitory anti-CD20 CAR that, when used in combination with 19BBz, would be able to discriminate between leukemic blasts and normal B cells. Three inhibitory CARs were constructed containing signaling domains of CTLA-4, PD-1, or BTLA. As a reporter system to test the hypothesis, Jurkat T cells expressing the plasmid pGL4.30 – expressing luciferase controlled by a NFAT responsive promoter – were generated. K562 cell line was used as target cells and modified to express CD19 (K5-19), CD20 (K5-20), or CD19 and CD20 (K5-19/20). In co-culture experiments, Jurkat cells expressing 19BBz showed induction of luciferase activity when cultured with K5-19 or K5-19/20. However, Jurkat expressing both activation and inhibitory CAR showed inhibition of luciferase activity when incubated with K5-19/20, while maintaining high activity when cultured with K5-19 cells. Furthermore, all three inhibitory CARs were able to inhibit the expression of the activation marker CD69 induced by 19BBz in Jurkat cells. The ***Sleeping Beauty*** transposon was used to modify primary human T lymphocytes. In these cells, the 20PD1 CAR did not inhibit proliferation or cytotoxicity induced by 19BBz. Surprisingly, T-cells expressing 19BBz and 20PD1 showed preferential lysis of NALM6 CD19+ CD20+ cells, suggesting that the addition of PD1 domain may increase T-cell function in specific contexts. This effect was partially reversed by using a mutant PD1 domain, where the tyrosines were replaced by phenylalanine, and was completely reversed by using an anti-CD20 CAR truncated at the transmembrane region, suggesting that this phenomenon is dependent of signaling. Additional experiments are needed to evaluate the activity of 20PD1 in primary human T cells. Experiments with inhibitory CARs 20LAG3 and 20PD1LAG3 are ongoing and can serve as an alternative to CAR 20PD1 in the construction of a conditional response system.

1019. PLANEJAMENTO DE COLETA DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS

Kayano SS, Andrade RA, Battaglini RP, Oliveira EAF, Colella R

A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Transplantes de células-tronco hematopoiéticas (CTH) são utilizados rotineiramente após quimioterapia em altas doses no trata-

mento de doenças malignas hematológicas e não hematológicas. A enxertia rápida e sustentada depende da infusão de número suficiente de células: muitos autores descrevem que a quantidade mínima de células CD34+ necessárias não deve ser inferior a 2,0 x 10^6 células CD34+/kg peso do receptor. O número de células CD34+ no sangue periférico aumenta durante o período de recuperação hematológica pós-quimioterapia, sendo que a mobilização depende de variáveis como a idade, sexo, regime de mobilização, diagnóstico, número de ciclos e tipo de esquemas quimioterápicos prévios. O sucesso na coleta de CTH por aférese depende da mobilização adequada, da eficiência da coleta e do volume sanguíneo processado. O objetivo deste estudo foi demonstrar a validade de uma fórmula matemática que forneça o valor estimado de volume sanguíneo a ser processado (VSP), de acordo com a quantidade de células CD34+ a ser coletada (Y). **Materiais e métodos:** Foram analisadas, retrospectivamente, 21 coletas de CTH do sangue periférico em abril e maio de 2014 (Série 1). O protocolo vigente no serviço, nesta ocasião, previa o uso do equipamento "Cobe Spectra – Protocolo MNC", processamento fixo de cinco volemias e contagem inicial mínima de células CD34+ (pré-CD34+) no sangue periférico igual ou superior a 10,0 x 10^6 células/L, expectando-se obter no mínimo 3,0 x 10^6células CD34+/kg receptor no produto coletado. A análise destes dados definiu a Eficiência da Coleta (EC) e a quantidade de células CD34+/L, a partir das quais foi elaborada uma fórmula que estima o VSP de acordo com o Y previamente determinado: *VSP = (Y * Peso do Receptor)/((yEC * Pré CD34+) + xEC*. Para validação da fórmula, em junho e julho de 2014 foi realizada nova série de 21 coletas (Série 2), para as quais o VSP foi previamente calculado através da aplicação da fórmula, objetivando Y mínimo de 3,0 x 10^6/kg peso receptor. Para garantir o sucesso da coleta, definiu-se que o processamento mínimo de VSP seria de duas volemias, mesmo que a fórmula estimasse menor volume. Para esta série foram utilizados os mesmos equipamentos e valores de pré-CD34+da Série 1. **Resultados:** A média de pré-CD 34+ em ambas as séries foi semelhante (Série 1 = 53,9 x 10^6/L, Série 2 = 56,4 x 10^6/L). O volume sanguíneo médio processado na Série1 foi de 23,2 litros, enquanto que na Série 2 foi de 18,2 litros, resultando em diferença de uma volemia processada a menos na segunda série. O valor médio de CD34+/kg peso do receptor obtido no produto na Série 1 foi 28,8% maior que na Série 2 (Série 1= 6,5 x 10^6/kg; Série 2 = 5,1 x 10^6/kg), considerado compatível com maior volume processado na primeira série. A variação da quantidade de células entre os produtos obtidos foi muito maior na Série 1 (mínimo 0,9 x 10^6/kg, máximo 27,6 x 10^6/kg) que na Série 2 (mínimo 2,7 x 10^6/L, máximo 11,9 x 10^6/L). **Conclusão:** O estudo possibilitou a revisão do protocolo vigente, pois demonstrou que o processo de coleta foi padronizado a partir da definição de Y, garantindo maior uniformidade dos produtos coletados. Outros benefícios agregados pelo processo foram a menor exposição do paciente ao anticoagulante durante o procedimento de aférese, com consequente redução dos efeitos colaterais decorrentes do uso do citrato e redução do tempo de coleta.

1020. COLETA DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS DE DOADORES ALOGÊNICOS APARENTADOS NO QUARTO DIA DE MOBILIZAÇÃO

Andrade RA, Kayano SS, Colella R, Battaglini RP, Oliveira EAF

A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico vem crescendo a cada dia, e a fonte advinda de mobilização de células de sangue periférico através de fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) vem se tornando, cada vez mais, umas das primeiras escolhas por vários motivos, dentre eles o fato de o doador não necessitar de internação; a quantidade de células infundidas no enxerto ser maior; a não exposição do doador à anestesia geral; e nem a perda sanguínea com necessidade de reposição de ferro ou transfusão. A mobilização consiste no uso de fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) na dose de 10 mg/kg/dia, divididos em duas dosagens ou dose única por cinco dias consecutivos, com coleta no quinto dia. **Resultados:** No período de agosto de 2013 a julho de 2014, tivemos 18 coletas de células-tronco hematopoiéticas por sangue periférico (CTHSP) de doadores alogênicos que coletaram no quarto dia de mobilização. Foram 17 doadores, sendo dois haploidênticos, e os demais alogênicos *full-match*. Destes, cinco eram do sexo feminino, e 12 do masculino; idade média de 40,78 (19-70) anos; média do peso 79,28 (55-106) kg; média de contagem de leucócitos: 37.082,22 (25.700-59.610)/µL; média CD34+: 72,67 (9-245)/µL. Apenas um doador coletou duas vezes no quarto e quinto dias de mobilização, pois o receptor tinha 20 kg a mais e o valor-alvo para infusão solicitado pala equipe do transplante foi de 3 a 7,5x10^6/kg. O equipamento utilizado foi COBE Spectra, que processou de quatro a cinco volemias sanguíneas, e a média foi de 23.019,56 (15.142-29.406) mL; o tempo médio de coleta foi de 278,78 (229 - 319) minutos; a proporção ACD de 1:13 a 1:15 e a quantidade média de ACD foram de 1580,72 (1020-2023) mL. O volume médio coletado das bolsas foi de 290,89 (240-336) mL; a contagem média de leucócitos das bolsas totalizou 329.000,60 (172.000-563.000)/µL; a média CD34+ absoluto foi de 2789,56 (553-9196)/µL, e a média CD34+/kg, 11,04 (1,8-38)x10^6/µL. **Conclusão:** A coleta no quarto dia de mobilização foi efetiva e econômica, pois o doador não ficou exposto a mais uma dose de G-CSF, diminuindo o risco de leucostase, desconforto físico (dores musculoesqueléticas por efeito do G-CSF e pelo fato de o doador se deslocar duas vezes ao dia ao hospital para a aplicação da medicação). Nosso próximo passo será otimizar o tempo de coleta com o valor do CD34+ antes da realização das coletas, pois, devido a fatores logísticos, as coletas foram realizadas sem o resultado prévio deste exame.

1021. EFFECT OF KAEMPFEROL AND PROLACTIN IN MESENCHYMAL-DERIVED STEM CELLS DIFFERENTIATION TO PANCREATIC BETA CELLS

Oliveira RF, Duarte ASS, Barbosa-Sampaio HC, Volpe BB, Boschero AC, Carneiro EM, Kharmandayan P, Saad STO, Luzo ACM

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

Background and aim: Type 1 diabetes mellitus is an autoimmune disease leading pancreatic beta cells (PBC) destruction and hyperglycemia. Pancreas and islet transplantation would be effective, while immunossupression dependence and organ donation insufficiency are impairments. Stem cell therapy could be an alternative. This study aimed to analyze whether kaempferol and prolactin, when added to PBC differentiation medium, could improve the viability of PBC derived from mesenchymal stem cells obtained from adipose tissue (AT-MSCs). **Material and methods:** AT-MSCs characterized by flow cytometry, light and confocal microscopy, differentiation to mesodermal lineage at passage four and submitted to genetic stability analyses were differentiated to PBC. The differentiation protocol comprised four steps; eight different types were performed. Step I (low glucose DMEM, IBMX, FBS, fibronectin during two days) and step II (DMEM/F12 with 25 mM glucose, ITS-A, IBMX, fibronectin and BSA for one day) were the same in all protocols. Betacelulin, activin-A, kaempferol, prolactin were added alone or combined at step III (DMEM/F12, 5.56 mM glucose, nicotinamide, fibronectin, N2 and B27 supplements, BSA for three days) and step IV (step III medium and 25 mM glucose, for four days). Differentiation analyses: morphology (light microscopy), gene expression (RT-PCR). Apoptosis performed by flow cytometry (annexinV/PI). **Results:** Morphology changes, gene expression results confirmed AT-MSCs differentiation to PBC. Cells apoptosis were the same at step I and II for all protocols (0.2% and 16.1%.). Step III and IV showed different rates. **Conclusion:** Kaempferol and Prolactin added to PBC differentiation medium increased cell viability (73.3%), reducing the apoptosis and oxidative stress secondary to the high glucose concentrations necessary to PBC differentiation.

1022. EVALUATION OF DIFFERENT CONCENTRATIONS OF GELATIN IN THE CULTIVATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS FOR CELL THERAPY

Burguêz D[a], Pereira DP[a], Barsé LQ[a], Ferreira SA[a], Maurmann N[a,b], Pranke P[a,b,c]

[a] *Laboratório de Hematologia e Células-Tronco, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil*

[b] *Programa de Pós-Graduação em Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil*

[c] *Instituto de Pesquisa com Células-Tronco, Porto Alegre, RS, Brazil*

Stem cells are used in cell therapy for regeneration of damaged tissues. Mesenchymal stem cells (MSCs) have the potential for self-renewal and differentiation, and are easily obtained and isolated. MSCs are grown on biomaterials that mimic the extracellular environment and support the

creation of new tissue. Gelatin is a biocompatible polymer comprising of a heterogeneous mixture of water-soluble high molecular weight proteins that enhance cell adhesion, which can be added to a culture. This study aimed to compare stem cell cultures on different concentrations of gelatin, in relation to cell viability and cytotoxicity. MSCs were collected from deciduous teeth and characterized by flow cytometry and differentiation assays. In order to improve the biological activities of MSCs in terms of increasing cell viability and decreasing cytotoxicity, two concentrations of gelatin on the surfaces of cell cultures were evaluated. The pig skin gelatin type A (Sigma) was solubilized at concentrations of 0.2 and 2% in phosphate buffered saline (PBS). After the autoclave procedure, a layer of 10 µL/cm^2 of gelatin per well in 24-well plates was added. 40,000 MSCs were seeded on the different surfaces (the well or well containing 0.2% or 2% of gelatin). After 48 hours of plating, the cell viability was evaluated using 2-(2-methoxy-4-nitrophenyl (WST-8) and analyzed in the SpectraMax® equipment at a wavelength of 450 nm. Cytotoxicity analyses of lactate dehydrogenase (LDH) from MSCs cultured with or without gelatin were also performed. After analysis, the cells were fixed in 4% paraformaldehyde for 40 minutes. The cells were visualized by confocal laser microscopy and the fields were counted after staining with DAPI (4,6-diamidino-2-phenylindole dihydrocloride). The results of the analysis indicated the presence of viable cells in all wells (control group, 0.2% and 2% gelatin) after two days. The analysis with the WST-8 assay showed that there was a mean increase in cell viability of the group of MSCs cultivated on 2% gelatin compared to the control ($p = 0.022$). The mean value and standard deviation of the absorbance of the control, 0.2%, and 2% gelatin were 2.34 ± 1.19, 2.69 ± 2.41, and 2.91 ± 0.29, respectively. The evaluation of the release of LDH enzyme on different surfaces showed no cytotoxicity, compared with the cell death control (Triton X-100), with $p = 0.000$. The values of the LDH release in the group: control, 0.2% gelatin, 2% gelatin, and triton (cell death control) were 111.2 ± 4.1; 106.2 ± 6.3; 102.5 ± 3.1; and 603.7 U/L, respectively. In the nuclear count by DAPI, it was observed that there was statistically significant difference between the control and the well with 0.2% gelatin ($p = 0.01$). The mean number of cells in the groups was: control, 114.4 ± 54.4; 0.2% gelatin, 157.9 ± 55.3; and 2% gelatin, 134.6 ± 71.9. The use of gelatin did not show cytotoxicity. At the concentration of 0.2% gelatin, there was improved cell viability of the MSCs; this product can be used in cell cultures to improve cell viability. In conclusion, the results obtained in this study demonstrate the advantage of future research on adding gelatin to the scaffolds obtained by electrospinning for use in regenerative medicine. **Funding:** CNPq, CAPES, FAPERGS and Stem Cell Research Institute.

1023. MESENCHYMAL STEM CELLS FROM ADIPOSE TISSUE ATTACHED TO SUTURE MATERIAL ENHANCE THE CLOSURE OF ENTEROCUTANEOUS FISTULAS IN A RAT MODEL

Volpe BB[a], Duarte A[a], Ribeiro TB[a], Oliveira RF[a], Kharmandayan P[b], Saad SO[c], Bustorff-Silva J[d], Luzo A[a]

[a] *Banco de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[b] *Departamento de Cirurgia Plástica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[c] *Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Ciências Médicas, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[d] *Departamento de Cirurgia Pediátrica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*

Background and aims: Surgical treatment for enterocutaneous fistulas (EF) frequently fails. Cell therapy might represent a new approach. Mesenchymal stem cells (MSCs) have high proliferative and differentiation capacity. This study aimed to investigate whether MSCs could adhere to suture filament (SF), promoting better EF healing. **Materials and method:** 1 × 106 MSC from adipose tissue (ATMSCs) were adhered to a poly-vicryl SF by adding a specific fibrin glue formulation. Adhesion was confirmed by confocal and scanning electron microscopy (SEM). A cecal fistula was created in 22 Wistar rats, by incising the cecum and suturing the opening to the surgical wound subcutaneously with four separated stitches. The animals were randomly allocated to three groups. Control (CG): five animals, EF. Injection (IG): eight animals, 1x106 ATMSCs injected around EF borders. Suture filament (SG): nine animals, sutured with 1 × 106 ATMSCs attached to the filaments with fibrin glue. Fistulas were photographed on the operation day and every three days until the 21st, by different observers, using ImageJ Software. **Results:** Confocal and SEM results demonstrated ATMSCs adhered to SF (ATMSCs-SF). The average reduction size of the fistula area at 21st day was greater for the SG group (90.34%, $p < 0.05$) than for the IG (71.80%) and CG (46.54%) groups. **Conclusion:** ATMSCs adhered to SF maintain viability and proliferative capacity. EF submitted to the ATMSCs-SF procedure showed greater recovery and healing. This approach might be a new and effective tool for EF treatment.

1024. ANGIOGENIC GROWTH FACTORS ACCELERATE PROLIFERATION AND SUPPRESS THE LOSS OF MULTIPOTENCY DURING *EX VIVO* EXPANSION OF ADIPOSE-DERIVED MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS

Souza LEB[a,b,c], Beckenkamp LR[a,b,c], Melo FUF[a,b,c], Carvalho DMA[a,b,c], Rosique MJ[a,b], Farina-Jr JA[1,2], Covas DT[a,b,c]

[a] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[c] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

Due to their low frequency *in vivo*, multipotent mesenchymal stromal cells (MSCs) must be cultured before their use in research or cell-based therapies. However, MSCs undergo stochastic differentiation during culture, leading to a gradual loss of their multilineage potential. So far, there is no established method to preserve the multipotency of MSCs during *ex vivo* expansion. Since MSCs occupy the perivascular niche and angiogenesis often precedes the formation of mesenchymal tissues, it was hypothesized that angiogenic growth factors allow MSCs to self-renew while suppressing their stochastic differentiation during culture. To test this hypothesis, this study evaluated the effect of endothelial growth medium (EGM) supplemented with angiogenic factors (VEGF, FGF-2, IGF, and EGF) on the clonogenic capacity, proliferation, and differentiation potential of human adipose-derived MSCs (ATSCs). ATSCs cultured on standard conditions (αMEM and DMEM media) were also included in this study. To access their clonogenic capacity, ATSCs were plated at low density (18 cells/cm^2) in different media immediately after isolation. It was observed that ATSCs cultured in EGM displayed the highest frequency of colonies per seeded cells (3.9% ± 0.5%) followed by those cultured in αMEM (1.9% ± 0.3%) and in DMEM (0.1% ± 0.05%). In addition, culture in EGM strongly accelerated the proliferation of ATSCs (EGM = 16 duplications in two weeks; aMEM = nine duplications; DMEM = six duplications). To compare their differentiation capacity after *ex vivo* expansion, ATSCs pre-cultured in EGM, αMEM, or DMEM for four weeks were incubated in DMEM medium supplemented with adipogenic or osteogenic compounds. After adipogenesis induction, 100% of ATSCs cultured in EGM were able to differentiate, while relatively few ATSCs pre-cultured in αMEM or DMEM accumulated lipid vesicles. Absorbance quantification of the oil red O used to stain lipids confirmed the higher adipogenic potential of ATSCs cultured in EGM (EGM = 0.90 ± 0.06 UA; αMEM = 0.30 ± 0.01 UA; DMEM = 0.15 ± 0.01 UA). After osteogenesis induction, ATSCs cultured in EGM also produced the highest amount of calcified extracellular matrix, as determined by absorbance quantification of alizarin red staining (EGM = 0.10 ± 0.01 UA; αMEM = 0.04 ± 0.02 UA; DMEM = 0.01 ± 0.002 UA). These results demonstrate that angiogenic growth factors greatly preserve the multipotency of ATSCs in comparison to standard culture conditions. Next, this study tested if EGM maintains the multilineage potential of ATSCs by antagonizing pro-differentiation stimuli during *ex vivo* expansion. For this, ATSCs pre-cultured in EGM were stimulated with adipogenic factors in the presence of EGM or DMEM. Interestingly, persistence of EGM during induction of adipogenesis completely suppressed the differentiation of ATSCs, as verified by oil red O quantification (EGM = 10.97 ± 0.64 UA/10^6 cells; DMEM = 98.21 ± 5.27 UA/10^6 cells). Taken together, these results demonstrate that angiogenic growth factors present in EGM promote the rapid proliferation of ATSCs *in vitro* and

suppress the loss of differentiation capacity that is commonly seen in standard culture conditions. This expansion method lays the groundwork for identification of key factors modulating ATSCs multipotency and establishes a practical route to expansion of ATSCs for clinical applications.

1025. AVALIAÇÃO DO PERFIL DE EXPRESSÃO DE GENES QUE INFLUENCIAM NA PRODUTIVIDADE DO FVIII RECOMBINANTE EM LINHAGEM CELULAR HUMANA

Carvalho DMA[a,b], Souza LEB[a,b], Neto MSA[a,b], Fontes AM[a], Castro VPE[a,b], Covas DT[a,b]

[a] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

O Fator VIII (FVIII) é uma glicoproteína que desempenha papel fundamental durante a coagulação sanguínea, atuando como um cofator do fator IX para a ativação do mesmo. Mutações no gene do FVIII podem ocasionar o desenvolvimento de uma doença conhecida como hemofilia A. O tipo de tratamento para essa doença baseia-se na reposição do FVIII derivado do plasma humano ou através da produção de FVIII por técnicas de engenharia recombinante; sendo esta última mais vantajosa, com base no pressuposto de menor custo e maior segurança. Produtos recombinantes de fatores de coagulação já estão no mercado há mais de 20 anos, no entanto, são produzidas em linhagens CHO e BHK, que, embora produzam FVIII com atividade semelhante ao plasma, podem apresentar perfil de glicosilação diferente da célula humana. Por outro lado, uma limitação para a produção eficiente é a interação do FVIII com proteínas chaperonas, como BiP, e uma enzima peroxissomal chamada fitanoil CoA hidroxilase. Estudos mostraram que a superexpressão ou inibição dessas proteínas alteram a produção do FVIII. Desenvolvemos um vetor lentiviral com a sequência do FVIII e transduzimos a linhagem celular humana HEK293. Após cinco ciclos de transdução e seleção com antibiótico geneticina, avaliamos o perfil de expressão dos genes FVIII, BiP e PAHX e a atividade biológica em dois tempos diferentes. Nossos dados demonstraram que os níveis de transcritos para a primeira análise foram de 477814,8 URE (Unidades Relativa de Expressão) para o gene FVIII; 304,45 URE para o gene BiP; e 2,59 URE para o gene PAHX; enquanto que, na segunda análise, os níveis de transcritos foram de 1597844 URE para o gene FVIII; 702,1 URE para o gene BiP; e 9,21 URE para o gene PAHX. Para a célula virgem, obtivemos os valores de 12,83 URE para o gene FVIII; 186,98 URE para o gene BiP; e 4,57 URE para o gene PAHX. Estes resultados demonstraram a ocorrência de um aumento proporcional da expressão dos genes PAHX e BiP em relação ao FVIII (correlação de 0,83 e 0,99, respectivamente). Ao contrário do que é mencionado na literatura, o aumento do perfil de expressão desses genes não alterou a produção de FVIII ativo, quando foi obtido na primeira análise 4,6 UI/10^6 células/72hs e, na segunda, 18,28 UI/10^6 células/72hs. Nosso estudo demonstrou que a linhagem celular HEK293 transformada apresentou altos níveis de expressão do FVIII e baixos níveis de expressão do gene PAHX, e que, apesar de o aumento de expressão do gene BiP ter sido proporcional ao nível de expressão do FVIII, este fato não interferiu na produção de uma proteína ativa biologicamente. Com isso, concluímos que tanto a construção lentiviral como a linhagem celular HEK293 podem ser utilizadas como estratégia de otimização de produção de FVIII recombinante.

1026. PRO-ANGIOGENIC CULTURE MEDIUM RECOVER THE ADIPOGENIC POTENTIAL OF ADIPOSE-DERIVED MULTIPOTENT MESENCHYMAL STEM CELLS

Pimentel TVCA, Souza LEB, Beckenkamp LR, Covas DT, Rosique MJ, Júnior JAF

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Although extensive culture causes a gradual loss of the multilineage potential of multipotent mesenchymal stem cells (MSCs), this laboratory recently found that adipose-derived MSCs (AT-MSCs) cultured in pro-angiogenic medium greatly preserves the potential to differentiate into adipocytes and osteocytes when compared to standard culture media. Understanding the mechanisms regulating the fate of MSCs may represent a powerful tool to manage these cells in order to increase their therapeutic effectiveness. Knowing that MSCs are usually grown in culture medium that reduce their multipotency, it was decided to check whether this loss of differentiation potential could be reversed, or if they are at a level of irreversible commitment, unable to differentiate into other cell types of mesenchymal origin. To this end, this study assessed the differentiation potential of TA-MSCs pre-cultured in standard medium (DMEM), which were incubated for three days in a medium containing pro-angiogenic factors (EGM) – named group (D/E). Cells pre-cultured in EGM and incubated in DMEM medium (E/D) were also included in the study. AT-MSCs cultured only on DMEM (D/D), EGM (E/E), and BJ fibroblasts were used as controls. After three days of incubation, cells were submitted to adipogenic and osteogenic differentiation *in vitro* for 15 and 31 days, respectively. By measuring absorbance of oil red dye used to stain adipocytes, it was confirmed that AT-MSCs cultured in DMEM (D/D) had a low adipogenic potential in comparison to those cultured in EGM (E/E): D/D = 0.13 ± 0.00 UA; E/E = 0.97 ± 0.07 UA. However, when AT-MSCs pre-cultured in DMEM were incubated with EGM for three days, they were able to recover their adipogenic potential, while the opposite effect was observed in group E/D (D/E = 0.57 ± 0.01 UA; 0.28 ± 0.00 UA; BJ-E = 0.10 ±0.01; BJ-D = 0.06 ± 0.00). However, the recovery was found to be only partial in comparison to AT-MSCs cultured in EGM (E/E), indicating that the reversion process does not occur in all cells. After osteogenic induction, absorbance quantification of alizarin red dye demonstrated that the osteogenic potential cannot be recovered by incubation in EGM (D/E= 0.02 ± 0.00 UA; E/E = 0.13 ± 0.01 UA; E/D = 0 UA; D/D = 0.01 ±0.0 UA; BJ-D = 0.01 ± 0.0 UA; BJ-E = 0 UA). To verify whether the differentiation recovery is time-dependent, AT-MSCs were incubated in EGM for three or seven days. No differences were observed between incubation times, indicating that treatment of AT-MSCs for three days is sufficient to elicit the observed effects. In parallel, the expression of genes involved in adipogenic and osteogenic differentiation was evaluated by real-time PCR after three days of incubation in EGM. The results showed an increased expression of the adipogenic precursor genes PPAR and FABP4 in the group D/E, while these same genes were downregulated in the group E/D. BJ fibroblasts also upregulated these genes upon incubation in EGM, indicating that additional factors influence the adipogenic potential. This study also found reduced expression of the osteogenesis marker SPARC in group E/E, the only group capable of osteogenic differentiation. These data highlight the possibility of manipulating culture conditions in order to enhance differentiation ability of AT-MSCs *in vitro*, thereby paving the way to enhance their clinical efficacy in cell-based therapies.

1027. ROLES OF MICRORNAS IN MOLECULAR MECHANISMS MODULATION OF REPROGRAMMING AND PLURIPOTENCY INDUCTION OF SOMATIC CELLS

Fráguas MS[a,b], Malta TM[a,b], Wagatsuma VM[a,b], Schiavinato JLDS[a,b], Hddad R[c], Araújo AG[a], Haddad SK[1,2], Covas DT[a,b], Zago MA[a,b], Panepucci RA[a,b]

[a] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Células-Tronco e Terapia Celular (INCTC), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[c] *Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brazil*

Induced pluripotent stem cells (iPSCs) were first generated by retroviral transduction of somatic cells with a number of transcription factors, which are normally expressed in embryonic stem cells (ESCs; *Oct4*, *Sox2*, *Klf4*, and *c-Myc*), and they were found to be functionally and morphologically similar to ESC. However, many of the molecular mechanisms that drive this nuclear reprogramming remain to be discovered. Moreover, there are a number of well-characterized signaling pathways, which are involved both in differentiation and reprogramming to pluripotency. These include canonical WNT signaling, Mek/ERK, as well as TGFβ signaling. Besides that, many new tools for reprogramming to pluripotency have been developed over the past years. Highlights include small molecule compounds, such as microRNAs (miRs), plasmids, and recombinant proteins. With this in mind, here the authors emphasize the use of synthetic miRs (pre- and anti-miRs) to explore the potential roles of these miRs in stochastic cell reprogramming. Therefore, this study independently transfected mimics, inhibitors, and corresponding mock controls into somatic human BJ fibroblasts and into pluripotent NTera2 cells. After 72 hours,

whole-genome transcriptomes were obtained by oligonucleotide microarrays. In order to identify targets, this study compared transcripts that were downregulated by pre-miRs and upregulated by the corresponding anti-miRs to the set of predicted targets showing evolutionary conserved miR binding sites (microrna.org) in both cell lines. Molecular changes in signaling pathways related to the reprogramming process were identified by comparing the miR-induced transcriptional changes with those observed upon iPSC reprogramming. For this, the transcriptomes from two iPSC lines and their corresponding fibroblasts of origin were used: a partially reprogrammed iPSC (Sox2, cMyc, and Tcl1A), and one reported by Takahashi (OSKM factors). Pathways and biological processes modulated by the miRs were identified by using a functional annotation tool, and the obtained data was validated by qPCR. Next, a partially reprogrammed iPSC was generated using only synthetic miRs (4-miRs). These colonies were further characterized by immunofluorescence (Oct4 and Sox2) and microarray analysis, in which increased levels of PRC2 complex-related components were found. This complex is responsible for methylation of cellular differentiation-related genes, and is thus required for iPSC generation. Furthermore, the authors performed human fibroblasts reprogramming with OKSM together with 4-miRs transfection. This experiment resulted in iPSC colonies with higher levels of Nanog, Oct4, and Myc expression. Subsequently, different chemical compounds were included in the reprogramming protocol, aiming to increase iPSC generation efficiency. It was possible to promote a high colony number using the NaBVC cocktail. These findings add to the understanding of the molecular mechanisms by which miRs drive reprogramming, and may helpful in the future development of miR-mediated reprogramming with increased efficiencies.

1028. MIRNAS FOR OPTIMIZE THE RESPONSE OF T LYMPHOCYTE MODIFIED BY CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR)

Carneiro M, Chicaybam L, Bonamino M

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Background: Advances in the use of cytotoxic T lymphocytes modified with chimeric antigen receptors (CARs) can be observed in clinical trials. Good therapeutic responses in hematological tumors have been described with this approach, but it is still possible to optimize this response. Precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL), expressing the CD19 molecule, has been clinically targeted by CARs. To increase the antitumor response, this study explored the association of anti-CD19-41BB-zeta CAR (α19BBζ) and microRNAs, described recently as modulators of T cell activation. In this context, miR-181a is an interesting candidate to co-expression with CARs, due to its role in regulating the mRNA expression of multiple phosphatases, leading to the reduction of the T cell receptor activation-signaling threshold. miR-182, which has the ascribed function of increasing cell proliferation by targeting the transcription factor FoxO1, is another potential target to increase the capacity of T cells to expand upon CAR mediated activation due to antigen recognition. This study aimed to co-express CARs and miR-181a or miR-182 in primary T lymphocytes in order to evaluate potential functional improvements in antitumor responses *in vitro*. **Method and results:** Peripheral blood mononuclear cells (PBMC's) from healthy donors were electroporated with the bidirectional *Sleeping Beauty* transposon for simultaneous expression of the CAR and miRNA. Gene-modified T cells were expanded and activated ex-vivo by co-culture with irradiated L388 cell line. The expression of α19BBζ, miRNAs, and targets were evaluated by FACS and RQ-PCR, respectively. *In vitro* expanded T lymphocytes were phenotyped for memory population, CD8+, CD4+, and evaluated for expression of activation markers and activity of lysis of target pre-B ALL cell line Nalm-6. The bidirectional system was efficient for the co-expression of α19BBζ and the miRNA in human T cells, with efficiencies ranging from 30% to 50%. Stimulated T lymphocytes expanded vigorously *in vitro*, with miRNAs groups expanding more than control groups (55 fold expansion for miR-181a and 12 fold expansion for miR-182). **Conclusions:** The co-expression of miRNAs and CAR seems to impact the rate of T lymphocyte expansion for cells expressing CARs. The authors are currently expanding the number of donors evaluated and analyzing the impact of miRNA+CAR expression on the cytotoxic functions of T cells. **Funding:** Instituto Milênio de Terapia Gênica, INCA, CNPq and FAPERJ.

MULTIDISCIPLINAR

ODONTOLOGIA

1029. ACOMPANHAMENTO ODONTOLÓGICO DO PACIENTE ONCO-HEMATOLÓGICO E A IMPORTÂNCIA DA ODONTOLOGIA HOSPITALAR NO HEMORIO

Mendes VLDC, Pinto JB, Quintella ACL, Giraldes JM, Cavalcanti WES

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A Odontologia Hospitalar é o campo de atuação do cirurgião-dentista, clínico geral ou especialista, no âmbito hospitalar. Abrange procedimentos de baixa à alta complexidade, nos vários ambientes que seja solicitado, estando os pacientes internados ou não. Cabe a esses profissionais compartilhar e colaborar com a equipe multidisciplinar no processo de reabilitação e aumento da qualidade de vida dos pacientes. A cavidade bucal é uma região susceptível a complicações agudas e crônicas consequentes do tratamento antineoplásico, como também configura sítio primário de doenças onco-hematológicas, ou pode até mesmo apresentar repercussões bucais das doenças sistêmicas como, por exemplo, os plasmocitomas. A avaliação bucal inicial é essencial para aferir as condições preexistentes e formular um plano de tratamento para erradicar focos infecciosos, eliminando fatores irritantes, além de identificar lesões associadas à doença de base ou aos micro-organismos oportunistas, assim como orientar o paciente com instruções sobre higiene oral e adequação do meio. O objetivo deste trabalho é descrever o acompanhamento odontológico do paciente em terapia antineoplásica no HEMORIO. O tratamento odontológico é dividido em três fases, as quais apresentam distintas manifestações clínicas e, consequentemente, formas diferentes de abordagem. São elas: Fase 1): anterior à terapia antineoplásica: Realização do tratamento estabilizador antes da quimioterapia para eliminação de focos infecciosos. Caso o paciente não apresente condições sistêmicas seguras (plaquetopenia, leucocitose) para ser submetido a procedimentos invasivos, deve ser adiada a intervenção para o intervalo entre os primeiros ciclos de indução; Fase 2): durante a terapia antineoplásica: a) administração da laserterapia profilática no leito a partir do D1 de internação a fim de evitar e/ou minimizar o grau de mucosite, como os efeitos dos quimioterápicos, b) instrução de higiene oral, com o uso de escova extramacia e prescrição de solução de clorexidina 0,12% em bochecho de 12 em 12 horas para controle da placa bacteriana. Recomenda-se o uso de lubrificante labial para evitar o ressecamento; Fase 3): pós-terapia antineoplásica: realização de terapia com laser de baixa potência diariamente no leito, com a finalidade de biomodulação tecidual. O reforço nos cuidados de higiene oral é indispensável, considerando-se que a mucosite oral pode evoluir para ulcerações com alta morbidade nesses pacientes Na fase de imunossupressão, muitas vezes os pacientes são acometidos por infecções oportunistas cujo agente etiológico mais frequente é a *Candida albicans*, sendo necessária a prescrição de antifúngicos. Podem ocorrer sangramentos devido aos microtraumas espontâneos, já que o indivíduo encontra-se trombocitopênico, sendo necessário controle desde o uso de agentes hemostáticos locais até a transfusão de plaquetas, se necessário. A implantação desses e de outros procedimentos ao paciente onco-hematológico aponta o quanto é importante a integração do cirurgião-dentista à equipe de saúde. Uma condição bucal desfavorável pode interferir no prognóstico de pacientes debilitados com infecções, resultando na instalação de processos inflamatórios sistêmicos (SIRS/SEPSE). Sendo assim, a atuação desse profissional na equipe multidisciplinar hospitalar pode intervir nos agravos da enfermidade e, inclusive, diminuir o tempo de internação.

1030. MANIFESTAÇÃO BUCAL DE INFILTRAÇÃO LEUCÊMICA – RELATO DE CASO

Quintela ACL, Mendes VLDC, Cavalcanti WES

Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

As manifestações bucais das leucemias podem surgir como primeiros sinais e sintomas. A detecção precoce da doença permite rapidez de diag-

nóstico e tratamento, melhorando o tempo de remissão. O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de manifestação bucal de infiltração leucêmica. Paciente JWMP, com 57 anos, deu entrada no setor de quimioterapia do HEMORIO, apresentando aumento gengival generalizado na maxila, com presença de equimose, sangramento gengival, aumento sequencial da papila interdentária, gengiva marginal e gengiva inserida cobrindo parte da coroa dos dentes. Apresentava diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda e suspeita de crise blástica. A odontologia foi solicitada para avaliação e, ao exame clínico, foi constatada infiltração leucêmica. Iniciou-se o ciclo de quimioterapia simultaneamente à aplicação de laser de baixa potência diariamente pela odontologia, associada à instrução de higiene oral com escova macia pós-cirúrgica e bochecho com 15 mL de gluconato de clorexidine a 0,12% de 12 em 12 horas. O paciente começou a apresentar sensível melhora do quadro clínico e, por volta do sétimo dia de internação, já apresentava remissão acentuada da sintomatologia. No décimo dia, remissão total das lesões e aspecto da gengiva dentro da normalidade. Após o término da quimioterapia, o paciente recebeu alta e foi liberado até o próximo ciclo, quando retornará ao hospital. O tratamento odontológico proposto mostrou-se eficaz e dentro do prognóstico esperado.

1031. MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTE ACOMETIDO POR LINFOMA NÃO HODGKIN (LNH), CÉLULAS 'T' PERIFÉRICAS – RELATO DE CASO

Giraldes JM, Pinto JB, Paoli F, Silva ELC, Cavalcanti WES

Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O LNH pertence a um grupo de malignidades da histogênese linforreticular. É comum surgir dos nodos linfáticos, crescendo como massas sólidas. Ocorre, ocasionalmente, nos tecidos moles bucais ou nos ossos maxilares, sendo mais frequente como manifestação da doença disseminada. Nos tecidos bucais apresenta-se sem ter se espalhado para outros locais, e pode afetar todas as faixas etárias e gêneros. Possui etiologia idiopática e os fatores de risco são: genéticos, herbicidas, algumas formas de quimioterapia e agentes infecciosos. O LNH tem risco aumentado em casos de imunodeficiência ou doença autoimune (SJÖGREN). A variação no curso da doença é alta, de proliferativa fatal a uma malignidade de evolução lenta. O objetivo deste trabalho foi descrever o atendimento/acompanhamento odontológico de um paciente com LNH, Células 'T' Periféricas, internado no HEMORIO. Paciente F.S.A., leucoderma, 33 anos, gênero masculino, apresentou-se à data do exame odontológico inicial (29/1/14) em ambulatório, com grande tumefação na região de mandíbula, abrangendo face, lado direito, com duas semanas de ocorrido. Indolor, com febre, perda de peso, limitação expressiva de abertura bucal, aumento de linfonodos, lesões tumorais na região inguinal direita e na coxa esquerda (quadríceps). Houve dificuldade para inspeção intraoral devido à grande limitação de abertura bucal. Solicitada radiografia extraoral panorâmica de face. Suspeita: linfoma. Foram realizados acompanhamentos periódicos semanais e, por meio de biópsia e exames complementares, obteve-se o diagnóstico LNH, células 'T' periféricas. Na radiografia, foi evidenciada área radiolúcida irregular entre os ápices radiculares dos elementos 44/45 e a borda mandibular. Paciente manifestou sintoma de parestesia nos elementos dentários (exceto elemento 48) e gengiva vestibular no hemiarco pertinente à zona afetada. Após o primeiro ciclo de quimioterapia, houve remissão parcial da tumefação e melhora na abertura bucal. Realizou-se adequação da cavidade bucal, com profilaxia e flúor. Durante a inspeção, não foram observadas lesões cariosas. Paciente relatou xerostomia e foi orientado quanto à higienização e o uso de colutórios. Durante o acompanhamento semanal, não houve ocorrência de lesões ulceradas nas mucosas nem outro tipo de lesão. A parestesia regrediu após os ciclos de quimioterapia, apesar de a lesão óssea não mostrar regressão. Os procedimentos contribuíram para que não ocorresse infecção odontogênica, nem outro tipo de intercorrência bucal. O controle da lesão continuou por meio de monitoramento com radiografias panorâmicas. O atendimento e o acompanhamento do paciente, antes e após a químioterapia, possibilitaram monitoramento da saúde bucal, resultando em condições satisfatórias. Ressalta-se, assim, a importância da atuação do dentista, tanto no diagnóstico precoce, quanto no suporte terapêutico à região buco-maxilo-facial, com aplicação dos protocolos apropriados às intercorrências surgidas antes, durante o tratamento médico e após o mesmo. A atenção e o suporte dado pela equipe de Odontologia Hospitalar é parte essencial na promoção da saúde dos pacientes assistidos pelo HEMORIO.

1032. TRATAMENTO ORTOPÉDICO FACIAL EM PORTADORES DA DOENÇA FALCIFORME E A NECESSIDADE DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR

Mendes VLDC, Pinto JB, Manso ESM, Quintella ACL, Giraldes JM, Cavalcanti WES

Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A Doença Falciforme (DF) representa a hemoglobinopatia hereditária de maior prevalência no Brasil, mais frequente em indivíduos afrodescendentes. Possui autossômico recessivo. A condição benigna de heterozigose denomina traços de células falciformes, na qual não há características da doença. Apresenta um vasto repertório de sinais e sintomas, dentre os quais, alterações ósseas e esqueléticas que ocasionam no indivíduo problemas de ordem funcional e estética. Os pacientes falcêmicos, em sua maioria, apresentam disfunções respiratórias e mastigatórias que podem resultar em má oclusão decorrente da hiperplasia compensatória dos espaços medulares, e sua maior expressão clínica é a expansão da maxila. Acredita-se que a hiperplasia medular compensatória (resposta à necessidade aumentada de glóbulos vermelhos) pode ocasionar mudanças ósseas, como a expansão e a projeção da maxila, observada a partir do aumento da angulação e separação dos incisivos superiores e a retrusão dos dentes anteriores e inferiores. Os problemas de má oclusão ainda podem levar o paciente a transtornos da fala (fonéticos). Estas características, no entanto, são frequentes em respiradores orais sendo ou não diagnosticados da DF. O objetivo do presente trabalho foi descrever as vantagens do tratamento ortopédico facial em pacientes portadores da DF e a necessidade de acompanhamento de uma equipe multidisciplinar. O tratamento ortopédico facial possibilita o restabelecimento de uma boa oclusão de arcada dentária e, consequentemente, um melhor padrão respiratório, com redução de deformidades da caixa torácica e redução da incidência de cáries, além do equilíbrio facial e corporal como um todo. Assim, a Ortopedia Funcional dos Maxilares atua na qualidade de vida dos pacientes falcêmicos, incluindo a melhora da autoestima. Por outro lado, é indispensável que se ofereça aos mesmos apoio terapêutico fonoaudiológico. A motricidade orofacial é a área da fonoaudiologia que trabalha diretamente com a OFM, e que tem como objetivo adequar a musculatura oral, propiciando uma melhor funcionalidade da mastigação, sucção, deglutição, respiração e articulação. Uma equipe multiprofissional, não apenas nas áreas de odontologia e fonoaudiologia, mas também nas de pediatria, fisioterapia, pneumologia, psicologia, assistência social e nutrição, faze-se necessária para a promoção da saúde e melhoria da qualidade de vida desses pacientes, de acordo com a Política Nacional de Atendimento Integral às Pessoas Portadoras de Doença Falciforme.

1033. FALHA NO PLANEJAMENTO ODONTOLÓGICO EM PACIENTE SUBMETIDO AO BISFOSFONATO – RELATO DE CASO CLÍNICO

Fernandes KS, Lang L

Odontovitae Oncologia, Londrina, PR, Brasil

Os bisfosfonatos são fármacos utilizados para o tratamento de diversas patologias, como osteoporose, metástases ósseas, hipercalcemia maligna e mieloma múltiplo. Os bisfosfonatos agem como inibidores da reabsorção óssea e possuem grande afinidade pelo tecido ósseo, no qual permanece por longos períodos. A inibição da atividade osteoclástica resulta na diminuição da capacidade de remodelamento ósseo, favorecendo o desenvolvimento da necrose em uma situação em que ocorra trauma ósseo. Paciente do gênero feminino, 66 anos, com diagnóstico de mieloma múltiplo, foi submetida ao transplante autólogo de medula óssea em 2012 e, como parte do tratamento, fez uso de pamidronato por 24 meses. Com queixas álgicas em cavidade oral procurou serviço odontológico para tratamento. O cirurgião-dentista realizou as exodontias dos elementos dentais 26 e 36 sem exames de imagens ou cuidados preventivos às possíveis complicações provocadas pelo bisfosfonato e mieloma múltiplo. No pós-operatório de duas semanas, a paciente compareceu em nosso consultório odontológico com aumento de volume significativo em região mandibular esquerda e sintoma de parestesia. Ao exame extraoral havia crepitação mandibular quando manipulada e edema importante. Ao exame intraoral, aumento de volume fibroso à palpação. Foram solicitados exames de imagens e tomografia computadorizada, que evidenciaram área de destruição óssea em nível avança-

do em região de corpo, ângulo e ramo ascendente da mandíbula, fratura mandibular e imagem sugestiva de necrose óssea. Em região de maxila, imagem compatível com destruição óssea em região posterior e extensão para tuberosidade e seio maxilar. A paciente se encontra em uso de antibioticoterapia e aguardando o momento ideal para a ressecção e fixação mandibular. A osteonecrose é uma complicação grave, multifatorial e seu tratamento pode resultar em procedimentos cirúrgicos agressivos. Portanto, é de suma importância a avaliação odontológica prévia ao uso dos bisfosfonatos realizada por um cirurgião-dentista com conhecimento específico nessa área, com o objetivo de remoção de focos infecciosos. O paciente deve realizar o acompanhamento odontológico periódico e, quando necessário, deverá ser feito o planejamento ideal para minimizar as possíveis complicações orais decorrentes do uso de bisfosfonato.

1034. O USO DO AGENTE HEMOSTÁTICO À BASE DE QUITOSANA EM PACIENTES PORTADORES DE TROMBOCITOPENIA

Ghelardi I, Junior LAVS, Amico EAD

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Devido ao maior risco de sangramento, os procedimentos cirúrgico-odontológicos em portadores de trombocitopenias devem ser realizados de forma muito cautelosa, com medidas que auxiliem no controle do sangramento local, como o agente hemostático à base de quitosana. **Objetivo:** Descrever a ação hemostática do agente à base de quitosana em pacientes trombocitopênicos com contagem plaquetária abaixo de 30 mil/mm^3, submetidos a exodontias unitárias utilizando como padrão de comparação pacientes com contagem plaquetária entre 30 mil e 50 mil/mm^3, sem o uso do agente à base de quitosana. Foram incluídos, entre marco de 11 e julho de 12, pacientes trombocitopênicos com idade igual ou maior a 18 anos, com indicação de exodontia de pelo menos um dente. A amostra foi dividida em dois grupos: o grupo quitosana (GQ), com pacientes com plaquetas ≤ 30 mil/mm^3 que receberam o agente à base de quitosana após a exodontia e o grupo controle (GC):, com pacientes com plaquetas entre 30 e 50 mil/mm^3 que não receberam o agente à base de quitosana após a exodontia. Na consulta inicial, foram realizados anamnese, exame clínico, solicitação de exames laboratoriais e exame radiográfico panorâmico, com prescrição de antibiótico para profilaxia a todos os pacientes. Na segunda consulta, os pacientes do GQ foram submetidos à exodontia unitária de forma não traumática, e uma gaze estéril foi introduzida no interior do alvéolo e removida imediatamente antes da introdução do agente hemostático à base de quitosana. Em seguida, em ambos os grupos foram realizadas as suturas com pontos múltiplos e unitários por toda a extensão da ferida cirúrgica. Sobre ela foi aplicado agente antifibrinolítico macerado e realizada compressão com gaze estéril através da mordedura da mesma. No pós-operatório, sete dias depois, o paciente foi questionado sobre intercorrências durante este período, e foi observada presença de sangramento, avaliada de acordo com índice de sangramento alveolar pós-exodontia (ISAPE), que se baseia na descrição clínica da região operada, método utilizado por Soares Jr., em 2003. Foram realizadas 41 exodontias unitárias: 21 incluídas no GQ e 20 no GC. A média de idade dos pacientes estudados foi de 46,58±10,87 anos, com mediana de 48,50. Dentre eles, 51,20% (n = 21) eram do gênero feminino e 48,79% (n = 20) do masculino. O GQ apresentou contagem plaquetária entre 5.000 e 30.000/mm^3 e ISAPE médio de 0,10, sendo que dois (9,52%) pacientes tiveram ISAPE acima de zero. Já o GC apresentou plaquetas entre 31.000 e 50.000/mm^3, ISAPE médio de 0,40 e seis (30%) pacientes com ISAPE acima de zero. Não houve significância estatística em relação ao ISAPE. A literatura se mostra controversa em relação à plaquetária mínima para abordagem cirúrgico-odontológica, não havendo ainda um protocolo definido. Os resultados encontrados corroboram com Henderson *et al*. (2001), pois pacientes do GQ apresentaram contagem plaquetária máxima de 30 mil/mm^3, e do GC a mínima foi de 31 mil/mm^3. Em relação à efetividade do agente hemostático utilizado, observou-se que 90,48% do GQ não apresentaram sangramento, concordando com Belman *et al*.(2006), Brown *et al*.(2007) e Wedmore *et al*.(2006), que mostram 80,0%, 79,0% e 97,0%, respectivamente. Em relação ao ISAPE, não houve diferença estatistica entre os grupos. **Conclusão:** O GQ, com contagem plaquetária menor ou igual a 30 mil/mm^3, apresentou evolução pós-operatória no mínimo igual à do GC.

1035. PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA: A IMPORTÂNCIA DO CIRURGIÃO-DENTISTA NO DIAGNÓSTICO E CUIDADO COM O PACIENTE PORTADOR DA DOENÇA

Minamisako MC, Grando LJ, Del-Moral JAG, Ribeiro GH, Zimmermann C, Lisboa M, Guterres Y, Chrun ES, Gonalves JM

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

A púrpura trombocitopênica imunológica (PTI) é uma doença autoimune na qual os autoanticorpos têm como alvo as proteínas da membrana plaquetária, e que atinge um em cada 10.000 habitantes, principalmente mulheres em idade fértil, em geral seguindo curso crônico. Como sinais e sintomas, podem apresentar: petéquias e equimoses em pele e/ou mucosas, epistaxe, gengivorragia, hemorragia nos tratos gastrointestinal e urinário, dores nas pernas e hemorragias menstruais. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 18 anos, foi levada ao pronto-atendimento do HU/UFSC devido à hemorragia gengival após procedimento de raspagem periodontal e cirurgia gengival em região de dentes anteroinferiores, e síncope. Os exames hematológicos apontaram: 8.000 p/mm^3 de contagem de plaquetas; 12,00 g/dL de hemoglobina; 36,40% de hematócrito; VCM 77,40u2fl; HCM 25,30 pg; e leucograma com valores dentro da normalidade. Localmente foram realizadas manobras de contenção física do sangramento e colocação de tampão com esponja hemostática de colágeno hidrolizado (gelatina/ fibrina). Diante do quadro, foi definido o diagnóstico como sendo de PTI. Paciente respondeu bem ao tratamento com corticoterapia (prednisona 60 mg/dia) e a contagem de plaquetas aumentou para 86.000 p/mm^3 em dois dias, e 289.000 p/mm^3 após 17 dias de tratamento. A lesão gengival oral evoluiu para necrose tecidual com exposição óssea, a qual foi tratada com terapia fotodinâmica (PDT) para controlar infecção secundária local e terapia com laser infravermelho (semanal por dois meses) para promover a regeneração tecidual, aumentando a circulação sanguínea no local e a produção de ATP pelas mitocôndrias das células. Foi prescrita antibioticoterapia por 30 dias devido ao risco aumentado de infecção sistêmica com a exposição do tecido ósseo, bochecho com clorexidine 0,12% e orientações sobre higiene oral. Devido à grande perda de osso alveolar na região dos incisivos inferiores, levando à mobilidade dental e hipersensibilidade dentinária, foi realizada ferulização dos dentes da região e laserterapia para hipersensibilidade dentinária (laser infravermelho). A paciente manifestou candidíase oral, tratada com PDT e bochecho de nistatina. A paciente se encontra em tratamento com profilaxias dentárias e aplicações de laser mensais, e o quadro bucal permanece estável há um ano. Foi submetida à esplenectomia em julho/2014. O prognóstico dos dentes afetados é duvidoso, dependendo do controle da perda óssea alveolar. O cirurgião-dentista deve estar apto a avaliar adequadamente o estado de saúde geral do paciente, especialmente quando procedimentos cirúrgicos estejam indicados. A laserterapia de baixa potência associada à terapia fotodinâmica na abordagem de necroses de tecidos moles e exposição óssea, candidíase e hipersensibilidade dentinária mostrou-se extremamente importante no tratamento do paciente.

1036. LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA

Dias MLP[a,b], Martins P[a,b], Moccelini BS[a,b], Lisboa ML[b], Grando LJ[a,b], Moral JAGD[b], Rath IBS[a,b]

[a] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Hospital Universitario Professor Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*

A mucosite oral é um efeito colateral agudo frequente no tratamento antineoplásico em pacientes tratados por quimioterapia e/ou radioterapia, especialmente para câncer de cabeça e pescoço. Durante o tratamento, a mucosite pode gerar um grande impacto na qualidade de vida do paciente. A terapia com laser de baixa intensidade tem promovido alívio da dor e redução da incidência e severidade da mucosite oral, por isso tem sido recomendada como uma opção de tratamento para esses pacientes; porém, mais estudos devem ser desenvolvidos para se chegar a um consenso em relação ao procedimento do uso do laser. **Metodologia:** Relato de caso e análise do prontuário de internação de paciente no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade Federal de Santa Catarina, em Florianópolis. **Histórico:** Paciente portadora de linfoma Hodgkin, soropositivo para HIV, em esquema de quimiote-

rapia do tipo ABVD + TARV. Apresentou mucosite oral precoce, já no terceiro dia do ciclo quimioterápico. Foi solicitado o atendimento da odontologia devido à dor intensa por área ulcerada na língua. Ao exame clínico, também foi constatada a presença de mau posicionamento do segundo pré-molar inferior esquerdo, causando úlcera traumática em região de bordo esquerdo da língua. Os médicos responsáveis cogitaram a hipótese de interromper o tratamento quimioterápico devido à dor da paciente. Em 18 de outubro de 2013 foi realizado desgaste das cúspides do dente com broca diamantada em alta rotação, e iniciou-se a aplicação de laser vermelho na área ulcerada com o seguinte esquema: E = 2 J por ponto; A = 0,028; P = 100 mW; t = 10 s; DE = 71,42 J/cm^2. Ao redor da úlcera foi aplicado o seguinte esquema: E = 1 J por ponto; A = 0,028; P = 100m W; t = 1 0s; DE = 35,71 J/cm^2. Também foi iniciado laser preventivo em toda a mucosa oral para evitar o agravamento da mucosite oral, com o seguinte esquema: E = 0,5 J por ponto; A = 0,028; P = 100 mW; t = 5 s; DE = 17,85 J/cm^2, com aplicações de 12 pontos na mucosa jugal bilateral; seis em bordo de língua bilateral (três pontos cada bordo); seis em assoalho de boca; seis em ventre de língua; oito em mucosa labial superior e inferior; oito no palato mole; e um em cada comissura labial. Em 21 de outubro de 2013, a paciente ainda referia dor no ventre da língua. Em 25de outubro de 2013 relatou melhora da lesão oral. Em 1° de novembro de 2013, a paciente relatou melhora completa do quadro oral. **Conclusão:** A laserterapia vem sendo utilizada como um método coadjuvante no tratamento de pacientes com mucosite oral consequente à quimioterapia e/ou radioterapia. Considerada como um método rápido e de baixo custo, proporciona alívio da dor, menor tempo de evolução das lesões e melhora da qualidade de vida do paciente, reduzindo tempo de recuperação e, consequentemente, de internação hospitalar. O cirurgião-dentista tem importante papel na prevenção e tratamento destas lesões em mucosa bucal.

1037. LINFOMA PLASMABLÁSTICO ORAL ASSOCIADO À INFECÇÃO PELO HIV – RELATO DE CASO

Matte CAS[a,b], Paludo FM[a,b], Capella DL[a,b], Rath IBS[a,b], Grando LJ[a,b], Camargo AR[a,b], Ching LI[b], Munhoz EA[a,b]

[a] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Hospital Universitario Professor Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*

O linfoma plasmablástico é considerado uma variante do linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), na classificação da OMS. Foi inicialmente descrito como um LDGCB com componentes imunoblásticos e fenótipo semelhante à fase terminal de células B diferenciadas, caracterizadas pela negativa ou fraca expressão de marcadores de células B maduras (CD20) e positividade para os antígenos de células plasmáticas (CD38, CD138). Os tumores foram diagnosticados principalmente em pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e se apresentavam comumente na mucosa bucal. O comportamento clínico é agressivo, com má resposta à terapia e curta sobrevida. **Relato de caso:** Paciente do gênero feminino, melanoderma, 36 anos, encaminhada pelo SUS ao Serviço de Odontologia Hospitalar – Ambulatório de Estomatologia do HU/UFSC, em abril de 2014, com queixa de inchaço em maxila esquerda, com três meses de evolução. Na anamnese, a paciente relatou ser HIV positiva, diagnosticada em 2008 devido a neurocriptococose cerebral. Em acompanhamento com infectologista e terapia antirretroviral com kaletra, lamivudina e zidovudina. Ao exame extrabucal, apresentou aumento de volume do lado esquerdo da face, com apagamento do sulco nasolabial, linfoadenopatia bilateral e linfonodos flexíveis e dolorosos à palpação. Ao exame intrabucal apresentava massa nodular de aproximadamente 15 cm, que se estendia da linha média do palato até o rebordo alveolar, por vestibular, envolvendo os dentes de 24 ao 28, que apresentavam mobilidade. A lesão era séssil, com superfície irregular, coloração vermelho-arroxeada com placas leucoplásicas no palato, consistência fibrosa à palpação e sangramento durante a manipulação. Hipóteses diagnósticas: linfoma, lesão infecciosa e carcinoma espinocelular. Foi realizada biópsia incisional em fundo de sulco, com laudo histopatológico de neoplasia indiferenciada de alto grau. O exame tomográfico mostrou uma lesão bastante extensa, com ruptura da cortical óssea, medindo cerca de 4,1 x 3,4 cm, com reabsorção de alvéolos dentários na região envolvendo assoalho do seio maxilar esquerdo, com velamento total do mesmo. Foram coletadas duas amostras, uma através de punção aspirativa da lesão com soro fisiológico para o exame de imunofenotipagem, e outra amostra através de biópsia incisional para exame imuno-histoquímico. Ambos revelaram expressão negativa para CD20, CD3, BCL-2 e expressão positiva para CD138 e EBER, definindo o diagnóstico de linfoma plasmablástico. Os exames laboratoriais indicaram taxa de linfócitos T-CD$_4$ 21 e T-CD$_8$ 144. A paciente foi internada no Serviço da Onco-hematologia do HU/UFSC e iniciou tratamento quimioterápico um mês após a primeira consulta. Foi suspenso o uso da zidovudina em função da quimioterapia. O regime quimioterápico está sendo realizado em oito ciclos com duração de quatro dias cada, utilizando os seguintes medicamentos: vepesid 80 mg, vincristina 0,6 mg e doxorubicina 16 mg. Após o primeiro ciclo houve, clinicamente, redução total da lesão. A paciente continua em tratamento quimioterápico com ótima evolução. **Conclusão:** Pacientes com linfoma plasmablástico associado com HIV têm um pobre prognóstico. Ressalta-se a importância do papel do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce e uma definição criteriosa na distinção dos subtipos dos linfomas, para otimizar o tratamento quimioterápico ideal.

1038. EXODONTIA EM PACIENTES CARDIOPATAS SOB TERAPIA ANTIPLAQUETÁRIA DUAL

Figueiredo MA[a], Medeiros FB[b], Alves LAC[a], Coracin FL[b], Mello WR[b], Fernandes KS[b], Santos PSS[b]

[a] *Curso de Cirurgia Oral com Ênfase em Pacientes com Comprometimentos Sistêmicos, Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas (APCD), São Paulo, SP, Brasil*

[b] *Equipe de Odontologia Hospitalar (EqOH), Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil*

A terapia antiplaquetária dual tem sido cada vez mais utilizada em pacientes cardiopatas para prevenção de eventos tromboembólicos, principalmente nas síndromes coronarianas agudas e intervenções coronarianas percutâneas (ICP) com colocação de ***stents*** farmacológicos (eluídos com drogas). Por outro lado, o risco de sangramento e a conduta durante o trans e pós-operatório apresentam um papel importante na odontologia, pois podem influenciar diretamente no manejo cirúrgico-odontológico. Serão descritos dois casos clínicos de exodontias em pacientes cardiopatas, submetidos a ICP com implante de ***stent*** coronariano em uso de terapia antiplaquetária dual. Caso clínico 1: paciente leucoderma, 71 anos, gênero feminino, não fumante, com diabetes, hipertensão, com histórico de infarto em 6 de janeiro de 2014 e em uso de losartana, anlodipino, ácido acetilsalicílico, clopidogrel e insulina. Ao exame clínico, a paciente apresentou-se desdentada parcial inferior e com mobilidade grau 2 no incisivo central superior. O tratamento realizado foi a exodontia do incisivo central superior, sob manutenção da terapia antiplaquetária, com controle do sangramento através do uso tópico de hemostático local (ácido tranexâmico macerado). Com sete dias de pós-operatório, não apresentava complicações, tais como hemorragia, edema ou dor. Caso clínico 2: paciente gênero masculino, 68 anos, não fumante, com hipertensão arterial sistêmica, histórico de infarto em 8 de janeiro de 2014 e em uso de ácido acetilsalicílico, clopidogrel, carvedilol, atorvastatina, levotiroxina, enalapril, ranitidina e clortalidona. Ao exame clínico, paciente desdentado total superior e parcial inferior com mobilidade grau 2 nos incisivos centrais inferiores. O tratamento realizado foi a exodontia dos incisivos centrais inferiores, sob manutenção da terapia antiplaquetária, com controle do sangramento intraoperatório, não havendo necessidade de uso tópico de hemostático local. Com sete dias de pós-operatório, o paciente não apresentava complicações, tais como hemorragia, edema ou dor. Sugere-se que exodontias em pacientes sob terapia antiplaquetária dual podem ser realizadas com segurança, sem a interrupção e/ou alteração da medicação, bem como independentemente do tempo de ocorrência do infarto agudo do miocárdio.

1039. TRANSFORMAÇÃO DE LINFONA FOLICULAR DE BAIXO GRAU EM LINFOMA NÃO HODGKIN DE CÉLULAS B CENTROFOLICULAR (ALTO GRAU) EM CAVIDADE ORAL – RELATO DE CASO

Macedo LD, Ferrari TC, Fracon ET, Freitas VR, Ramos LMA, Pieroni KAMG, Shcaira VRL

Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

O linfoma folicular representa cerca de 70 % dos linfomas indolentes e 22% dos casos de linfoma não Hodgkin, sendo características clínicas

mais comumente encontradas a linfadenomegalia periférica não dolorosa e de crescimento lento, a ocorrência rara de sintomas B e a frequente infiltração medular. Em função dessas manifestações, o diagnóstico geralmente acontece em estadiamento mais avançado (entre II e IV de Ann Arbor). Os sítios extranodais mais comumente acometidos são fígado, trato gastrointestinal e pulmões. No entanto, há relatos de ocorrência em tireoide, mama, testículo, pele, órbita, osso, tecido subcutâneo e parótida. O tratamento do linfoma folicular de baixo grau parece acrescentar pouco no prognóstico, quando comparado com o seguimento clínico. Em contrapartida, a sua transformação para linfomas agressivos ou de alto grau está associada com piora do prognóstico e com a necessidade de tratamento imediato. O risco de transformação histológica é de aproximadamente 20 % nos primeiros cinco anos, e está descrito principalmente em linfonodos, fígado, pulmão e medula. Não foram encontrados na literatura relatos dessa ocorrência em cavidade oral. O objetivo deste trabalho foi apresentar um caso de transformação de linfoma folicular grau I, em linfoma não Hodgkin de células B centrofolicular (alto grau) diagnosticado por infiltração em cavidade oral. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 57 anos, com história de desconforto abdominal em hipocôndrio direito, perda ponderal de 10 kg e sudorese noturna há dois meses. Ao exame físico, foi observada adenomegalia cervical e axilar. O hemograma revelou anemia, linfocitose e plaquetopenia sem desvio, e as tomografias mostraram adenomegalia difusa em cadeias cervicais, axilares e abdominais. A biópsia de linfonodo diagnosticou um linfoma folicular grau I, e a biópsia de medula óssea revelou infiltração pelo mesmo linfoma. A doença foi estadiada como IV B, com índice prognóstico internacional para linfoma folicular (FLIPI) de alto risco. A paciente evoluiu em poucas semanas com piora da dor abdominal e, durante avaliação realizada pelo Serviço de Odontologia e Estomatologia do HCFMRP, foi verificado acometimento da cavidade bucal com lesão nodular em gengiva inserida na região de molares inferiores, que foi biopsiada. Os exames anatomo-histológico e imuno-histoquímico evidenciaram neoplasia com fenótipo linfoide B (CD10+; CD20+; bcl-6, CD 5 e ciclina D1 negativos), células de tamanho pequeno e intermediário, com citoplasma basofílico, núcleos ora clivados, ora não clivados com nucléolos inconspícuos, padrão de infiltração difusa e com alto índice proliferativo invadindo a mucosa escamosa. Assim, foi constatada transformação do linfoma folicular grau I em linfoma de alto grau (linfoma não Hodgkin de células B centrofolicular). Posteriormente, esse achado foi confirmado por biópsia renal e foi iniciado tratamento com R-CHOP. **Conclusão:** Este caso apresentou um relato não encontrado na literatura de transformação de linfoma folicular de baixo grau para linfoma de alto grau em cavidade oral, e este chama a atenção para a importância da busca ativa por lesões em cavidade oral de pacientes onco-hematológicos, mesmo em casos com diagnóstico já estabelecido. A avaliação bucal foi fundamental para o correto diagnóstico, estadiamento e definição terapêutica para o caso apresentado.

1040. ESTOMATOTOXICIDADE QUIMIOTERÁPICA EM PACIENTE COM LEUCEMIA DE BURKITT E INFEÇÃO PELO HIV – RELATO DE CASO COM EVOLUÇÃO PARA OSTEOMIELITE CRÔNICA MANDIBULAR

Zimmermann C, Grando LJ, Meurer MI, Santos AMB, Moral JGD, Medeiros LG, Locks CS, Minamisako MC, Durigon GS, Ribeiro GH

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

A leucemia linfóide aguda (LLA) corresponde a uma proliferação anormal de células linfoides clonais malignas na medula óssea e, consequentemente, no sangue periférico. A LLA do tipo 3, também chamada de leucemia de Burkitt, é uma neoplasia maligna altamente agressiva de células B e pode estar associada à infecção pelo HIV. Seu tratamento é realizado com altas doses de quimioterápicos, objetivando a rápida eliminação das células malignas. Este tratamento pode causar estomatotoxicidade, pois os tecidos bucais apresentam alta sensibilidade aos efeitos dos agentes quimioterápicos, o que pode levar a complicações sistêmicas e até mesmo diminuição, modificação ou interrupção do tratamento antioneoplásico. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 33 anos, foi internado em decorrência de icterícia, hipertermia e lesões papulares esbranquiçadas espalhadas pelo corpo, culminando no diagnóstico de LLA tipo 3 e, concomitantemente, da presença da infecção pelo HIV. Foi iniciada quimioterapia antineoplásica e terapia antirretroviral em ambiente hospitalar. O paciente desenvolveu mucosite oral quimioinduzida grau III. Uma das úlceras evoluiu para necrose da mucosa na região vestibular dos dentes anteroinferiores. Como consequência, houve exposição óssea e instalação de uma osteomielite crônica no osso alveolar (vestibular e lingual) dos incisivos inferiores. A abordagem odontológica incluiu medidas rigorosas de higiene bucal, bochechos com gluconato de clorexidina 0,12% sem álcool e, durante as infusões medicamentosas, bochechos com chá gelado de camomila, antibioticoterapia baseada na cultura de sequestro ósseo, laserterapia de baixa potência associada à técnica da terapia fotodinâmica com azul de metileno 0,05% e posterior cirurgia para remoção do tecido ósseo necrótico exposto com regularização dos rebordos ósseos. Houve diminuição do processo inflamatório da região e melhora do quadro de mucosite oral com as condutas adotadas. O paciente teve períodos intercalados de alta e reinternação, de acordo com seu quadro sistêmico, evoluindo para óbito após um ano de tratamento. **Conclusão**: Pacientes com LLA são considerados de alta complexidade e exigem uma abordagem multiprofissional, sendo o acompanhamento odontológico hospitalar essencial na melhora da qualidade de vida do paciente, com ações preventivas, paliativas e curativas.

1041. COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS PÓS-EXODONTIA EM PACIENTE COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE IDIOPÁTICA

Alexandre CN, Portugal LD, Queiroz PRK, Fraiji NA

Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

A hemostasia é uma série complexa de fenômenos biológicos que tem por objetivo deter hemorragias. A púrpura trombocitopênica imune idiopática-PTI é um distúrbio da hemostasia primária em que antígenos quentes são depositados na membrana das plaquetas em um processo de opisonização causando sua destruição pelo sistema reticuloendotelial. O principal achado do hemograma na PTI é a plaquetopenia, sem que outras condições clínicas sejam associadas a esse fenômeno. Hemorragias intensas em superfícies das mucosas provocadas por exodontias são condições que determinam intervenção imediata e cuidados especiais. A hemorragia pós-exodontia pode se tornar uma complicação importante, caso não sejam obedecidos os princípios da cirurgia bucal, ou, ainda, que a saúde geral do paciente seja negligenciada. Relata-se um caso de complicações hemorrágicas em paciente masculino, 79 anos, submetido à exodontia do incisivo central superior, de evolução clínica de 12 dias com hemorragia alveolar intensa. Em anamnese, o paciente relatou desconhecer diagnóstico de qualquer distúrbio sanguíneo, negava antecedentes familiares, afirmando que nunca havia acontecido episódio semelhante a esse. Revelou também que surgiram manchas vermelhas pelo corpo. Desse modo, pôde-se observar hematomas em face lado esquerdo e em membros superiores. No exame intrabucal, observou-se presença de um extenso coágulo, com aspecto de infecção, mal formado e instável no local da exodontia, com bordos expandindos por gengiva vestibular e palatina, além de hematoma no palato duro e em mucosa julgal bilateral, halitose intensa e dor local relatada. Os exames laboratoriais revelaram: hemácias $3{,}8x10^6/mm^3$, hematócrito 28,8%, hemoglobina 9,6 mg/dL, plaquetas $4.000/mm^3$, leucócitos $9{,}2x10^3/mm^3$. Na conduta odontológica precedeu-se de transfusão de sete unidades de plaquetas (um unidade/10 kg de peso), seguiu-se com anestesia local e curetagem do coágulo mal formado, combinada à intensa irrigação com solução salina a 0,9%, induzindo um novo sangramento alveolar. Introduziu-se esponja hemostática intra-alveolar e foi realizada nova sutura. Uma pasta com um comprimido de ácido tranexâmico 250 mg (antifibrinolítico) triturado e misturado com solução do próprio ácido tranexâmico foi obtida e posicionada em cima do alvéolo já suturado, sendo mantida por compressão. O paciente permaneceu na enfermaria, e lá recebeu ceftriaxona, metronidazol com prescrição para 10 dias, predinisona 80 mmg, ácido fólico 5 mmg/dia, clorexidina 0,12% para bochecho. Assim, pôde ser avaliado sistematicamente, sem contudo apresentar novos episódios importantes de hemorragia. A combinação da terapia de reposição sanguínea, o tratamento sistêmico do paciente e o uso de antifibrinolítico, associados a manobras hemostáticas local, foram considerados primordial para o controle das complicações hemorrágicas pós-exodontia apresentadas neste relato. Pacientes que serão submetidos à exodontia devem ser cuidadosamente avaliados, conduzidos por anamnese detalhada e exame clínico criterioso. Em indivíduos com PTI é necessário conhecer o quadro hematológico atual e, para isso, é imperativo ocorrer a interação entre o cirurgião-dentista e o hematologista, a fim de discutir a melhor conduta a ser seguida. A eficiência na aplicação de técnicas cirúrgicas e hemostáticas local contribui consideravelmente para atenuar as complicações hemorrágicas pós-exodontias.

1042. OSTEONECROSE DOS MAXILARES POR MEDICAÇÃO: UMA NOVA DOENÇA DESAFIADORA QUANTO AO DIAGNÓSTICO E CONDUTA

Minamisako MC[a,b], Grando LJ[a], Ribeiro GH[a], Zimmermann C[a], Lisboa M[a], Guterres Y[a], Chrun ES[a], Gonalves JM[a], Girardi C[b], Meurer MI[a]

[a] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Centro de Pesquisa em Oncologia (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil*

A osteonecrose dos maxilares por medicação (ONM), anteriormente chamada de osteonecrose por bifosfonatos, é uma complicação óssea grave associada a terapias medicamentosas com o uso de bisfosfonatos, denosumab e drogas antiangiogênicas. Este grupo de medicamentos está indicado para prevenção e tratamento de algumas doenças ósseas importantes, tais como: prevenção de metástases ósseas, osteoporose, hipercalcemia, doença óssea de Paget, perda óssea em pacientes submetidos a tratamentos de câncer de próstata ou de mama que causam diminuição hormonal, tratamento de tumores gastrointestinais, renais, neuroendócrinos e outros. Há alguns anos, nota-se o crescente número de casos diagnosticados com este tipo de osteomielite nos maxilares, que tem como fisiopatologia a supressão da remodelação óssea, inibição da angiogênese, aumento de apoptose, diminuição da proliferação celular e imunossupressão inata ou adquirida. A ONM pode ser desencadeada por traumas ósseos (exodontias/trauma protéticos/ lesões traumáticas propriamente ditas) ou presença de focos infecciosos de origem odontogênica (infecções periapicais/periodontais). Uma vez diagnosticada a ONM, deve-se realizar a notificação compulsória. O papel do cirurgião-dentista (CD) é o de eliminar focos de infecção odontogênica previamente ao início da terapia medicamentosa com bisfosfonatos, bem como auxiliar na manutenção da saúde bucal antes e durante o tratamento. Medidas rigorosas de higiene oral e rigoroso controle de doenças bucais devem ser propostas. Deve-se evitar ao máximo a realização de procedimentos cirúrgicos após o uso dessas medicações, estando contraindicada a colocação de implantes dentais na área afetada. Cabe salientar que a ONM não tem cura e que apresenta diferentes graus de gravidade (de 0 a 3). Em cada estágio da lesão, existem condutas clínicas a serem adotadas, de acordo com o ***guideline*** da Associação Americana de Cirurgia Oral e Maxilofacial, variando desde acompanhamento clínico-imaginológico, antibioticoterapia, laserterapia de baixa potência, debridamentos ósseos conservadores até ressecções cirúrgicas radicais. A ONM é lentamente progressiva. Em alguns casos é possível controlar a doença, mas a chance de recidiva é alta, implicando no acompanhamento constante do paciente. É importante ressaltar que o médico tem papel fundamental na prevenção desta doença, encaminhando os pacientes para avaliação bucal prévia ao início do uso do medicamento. Ao CD cabe realizar uma boa anamnese e exame clínico antes de planejar o tratamento odontológico de pacientes de risco de desenvolvimento da ONM. Serão apresentados alguns casos de pacientes com ONM, bem como as condutas adotadas.

1043. SARCOMA GRANULOCÍTICO EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA – RELATO DE CASO

Campos CC[a], Mendonca EF[a], Pessoni RSW[b], Silva BG[b]

[a] *Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil*
[b] *Hospital das Clínicas, Goiânia, GO, Brasil*

O sarcoma granulocítico ou tumor mieloide extramedular é um infiltrado de células precursoras de granulócitos, geralmente precedendo uma leucemia mieloide aguda ou concomitante a ela. Pode produzir tumores em qualquer tecido do corpo, sendo mais comum nas regiões de cabeça e pescoço. O tratamento geralmente é a quimioterapia sistêmica. A radioterapia local é discutível, embora não seja indicada na maioria dos casos. **Objetivo:** Descrever um caso de sarcoma granulocítico em borda lateral de língua em paciente diagnosticada com leucemia mieloide aguda, subtipo morfológico M0. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 23 anos, internada no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás em junho de 2014, para tratamento de leucemia mieloide aguda. Apresentava lesão eritematosa, única, coloração pardacenta, indolor, com tempo de evolução indeterminado, localizada em borda lateral direita de língua. O exame anatomopatológico diagnosticou sarcoma granulocítico em língua. A paciente foi submetida à quimioterapia sistêmica apresentando melhora do quadro.

1044. LINFOMA MALT EM GLÂNDULAS SALIVARES LABIAIS – UMA MANIFESTAÇÃO RARA DA SÍNDROME DE SJÖGREN

Macedo LD, Pieroni KAMG, Ferrari TC, Bortolotti F, Shcaira VRL, Ramos LMA

Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A síndrome de Sjögren primária (SS) é uma doença autoimune crônica que afeta principalmente as glândulas exócrinas e produz anticorpos circulantes. A infiltração linfocítica de glândulas salivares e lacrimais leva à perda progressiva do parênquima glandular com diminuição da função dessas glândulas, resultando na hipofunção salivar crônica e ceratoconjuntivite seca, dois dos componentes principais da síndrome. O linfoma tipo MALT pode ocorrer em pacientes com SS, mas relatos de casos em glândulas salivares labiais (GSL) são raros. O tratamento sugerido para a doença localizada na região de cabeça e pescoço é a terapia local cirúrgica ou radioterápica. A quimioterapia sistêmica não é necessária para evitar a reincidência, mas a avaliação local e sistêmica periódica por um período prolongado de tempo é necessária. O objetivo desse trabalho foi relatar o caso de uma paciente com SS primária provável que desenvolveu linfoma MALT em glândulas salivares labiais. **Relato de caso:** Paciente do gênero feminino, 68 anos, foi encaminhada ao Serviço de Odontologia e Estomatologia do HCFMRP com queixa principal de um espessamento do lábio inferior à esquerda com um tempo de evolução de quatro anos. Relatou que há 11 anos apresentava boca seca e sensação de areia ou queimação ocular. Apresentava-se com laudo de biópsia realizada em outro serviço, sugestiva de doença de Mikulicz. Passou por avaliação da reumatologia do HCRP há quatro anos e recebeu o diagnóstico de SS primária provável, confirmado pela associação apenas com critérios clínicos e pelo exame histopatológico das GSL, diante da negatividade dos exames de FAN, anti-Ro, anti-La e FR. Ao exame físico geral foi observado adenomegalia supraclavicular e axilar. O exame extrabucal revelou assimetria significativa em lábio inferior à esquerda de aspecto fibroso a palpação. No exame ultrassonográfico realizado do lábio inferior foi possível evidenciar um espessamento focal da camada mucosa/submucosa do lábio inferior à esquerda com espessura máxima de 8 mm, de aspecto heterogêneo, predominantemente hipoecoica, contendo fluxo interno ao estudo Doppler. Outra biópsia então foi realizada na região, evidenciando achados histopatológicos de glândulas salivares menores com áreas de denso infiltrado linfoplasmocitário difuso, constituído por linfócitos pequenos, com citoplasmas escassos e núcleos arredondados com cromatina relativamente densa. O infiltrado substituía focalmente as glândulas salivares. Em alguns fragmentos foram observados focos de diferenciação plasmocitária. O estudo imuno-histoquímico revelou positividade difusa das células neoplásicas para CD20, bcl-2, e negatividade para CD5, CD23, CD10 e ciclina D1. Nas áreas com diferenciação plasmocitária, observou-se positividade para CD138, lambda, e negatividade para kappa. O índice proliferativo da lesão, avaliado pelo Ki-67, foi de aproximadamente 15%, nas áreas de maior proliferação celular. Quadro morfológico e imuno-histoquímico compatível com linfoma extranodal da zona marginal (linfoma MALT). **Conclusão:** Exames de repetição, incluindo biópsias de glândulas salivares labiais como parte do protocolo de acompanhamento em longo prazo, permitem a avaliação padronizada e completa da progressão da doença em pacientes com SS. Neste caso particular, o acompanhamento permitiu a detecção precoce de um linfoma MALT.

1045. PREPARAÇÃO, CARACTERIZAÇÃO *IN VITRO* E AVALIAÇÃO *IN VIVO* DE FILMES POLIMÉRICOS MUCOADESIVOS PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL AGUDA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA

Lopes DT[a], Chaud MV[bb], Shitara PPL[a], Borges LCFS[a], Delgado GL[a], Pires LA[a], Santana MH[c], Severino P[c]

[a] *Setor de Oncologia e Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais, Conjunto Hospitalar de Sorocaba, Sorocaba, SP, Brasil*
[b] *Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Sorocaba (UNISO), Sorocaba, SP, Brasil*
[c] *Desenvolvimento de Processos Biotecnológicos, Faculdade de Engenharia Química, Universidade de Campinas, Campinas, SP, Brasil*

As terapias antineoplásicas, com protocolos bem delineados e validados, têm aumentado a sobrevida dos pacientes com câncer. Entretanto, a qua-

lidade de vida não aumentou na mesma proporção. Nos tratamentos do câncer de cabeça e pescoço, as principais e inevitáveis consequências do tratamento quimioterápico e radioterápico são a mucosite e a xerostomia. A mucosite oral é caracterizada por lesões eritematosas e ulcerativas da cavidade oral e é extremamente dolorosa. O surgimento da mucosite dificulta a continuidade do tratamento antineoplásico e afeta a nutrição e a qualidade de vida do paciente, contribuindo para o aparecimento de infecções locais e sistêmicas Os tratamentos disponíveis para a mucosite oral são paliativos e englobam anestesia local, descontaminação, crioterapia e uso de anti-inflamatórios. O objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento tecnológico de hidrogéis nas formas de filmes mucoadesivos para liberação controlada de fármacos para prevenção e tratamento da mucosite oral. Os hidrogeis são preparados com composição baseada em polímeros compatíveis com a membrana extracelular. Os fármacos empregados são comumente utilizados em produtos odontológicos. Os dispositivos bucais na forma de filmes contendo lidocaína/benzidamida/N-acetilcisteína foram preparados com carboximetilcelulose, quitosana e hidroxipropilmetilceluloseK4M, e edulcorantes para melhor adesão. Os hidrogéis foram caracterizados por reologia, e os filmes através resistência mecânica, intumescimento e mucoadesão. Os hidrogéis apresentaram comportamento dilatante, os DB, com 4 cm^2, apresentaram características organolépticas satisfatórias, excelentes propriedades mecânicas para manipulação e mucoadesão. A mucoadesão se deu por ligações unidirecionais dos átomos de hidrogênio com a mucina. A liberação controlada dos fármacos se deu por aumento da camada de difusão. Este estudo abre a possibilidade de melhorar a qualidade de vida dos pacientes em tratamento antineoplásico, cumprir os protocolos radioterápicos e quimioterápicos, reduzir o tempo de tratamento e os riscos de comorbidade que acompanham a radioterapia e a quimioterapia. Paralelamente, o estudo abre a possibilidade de novas investigações de produtos terapêuticos para prevenção e tratamento de outras mucosites, como a da faringe e a da cavidade vaginal. Os dispositivo orais são uma alternativa promissora para o cuidado de paciente em tratamento antineoplásico, podendo ser útil no controle da dor e da inflamação da mucosa oral.

1046. PERFIL PERIODONTAL DE PACIENTES COM PREVISÃO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Nuernberg MAA, Cavalcanti LG, Iaschitzki FC, Nabhan SK, Torres-Pereira CC

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

A doença periodontal é uma enfermidade infecciosa polimicrobiana, com resposta inflamatória dos tecidos de proteção e suporte dos dentes, causada por bactérias presentes no biofilme dental. A inflamação destes tecidos resulta em modificações na gengiva com formação de espaços denominados bolsas periodontais, os quais funcionam como reservatórios para uma série de periodontopatógenos. Algumas destas bactérias destacam-se por sua alta virulência e mecanismos de evasão do sistema imune. Existem evidências de que infecções periodontais podem desencadear febre, resultante da migração de patógenos via corrente sanguínea através de ulcerações na mucosa bucal, epitélio gengival ulcerado e microcirculação adjacente. Dessa forma, a condição periodontal poderia agravar a morbidade em pacientes transplantados, sendo, portanto, a boca, e especialmente o periodonto, um foco potencial de disseminação infecciosa. A mucosite oral, que acomete a maioria dos pacientes no pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), associada à fragilidade do sistema de defesa destes pacientes, contribui para o aumento deste risco. Este trabalho piloto teve como objetivo descrever a condição periodontal de pacientes em espera de TCTH no período de janeiro a julho de 2014. Foram avaliados 37 indivíduos com idades entre 5 e 67 anos. A coleta de dados foi realizada através de fichas clínicas diferenciadas para cada faixa etária, sendo: (1) crianças entre 5 e 12 anos de idade; e (2) indivíduos acima de 12 anos. O exame clínico foi realizado por um único avaliador previamente calibrado. Todas as crianças avaliadas (n = 11) manifestaram algum grau de inflamação gengival, sendo nove (82%) inflamação gengival leve e duas (18%) inflamação gengival moderada. Quantos aos adultos (n = 26), cinco (19%) apresentaram grau de inflamação leve, oito (31%) inflamação gengival moderada e três (12%) inflamação gengival severa. A perda óssea alveolar foi observada em três (12%) indivíduos, e o percentual de placa bacteriana visível foi > 50% em 15 (58%) dos pacientes avaliados. Entre todos os participantes da pesquisa (n = 37), 19 (51%) disseram não ir ao dentista há mais de um ano e 11 (30%) relataram sangramento gengival. Doze pacientes (32%) fizeram ou estavam sendo submetidos à quimioterapia, e três (8%) à radioterapia. Os resultados desta amostra apontam uma prevalência alta de inflamação gengival, tanto em adultos quanto em crianças. **Conclusão:** Indivíduos adultos, como esperado, apresentam condições de maior severidade de doença periodontal e requerem maior necessidade de atenção odontológica no período que antecede o TCTH. Ressalta-se que os sinais e sintomas da doença do periodonto podem estar minimizados em pacientes neutropenicos e/ou em uso de antibióticos profiláticos, sendo a mensuração da infecção periodontal subestimada.

1047. LEUCOPLASIAS ORAIS EM PACIENTE COM ANEMIA DE FANCONI EM PÓS-TCTH TARDIO – RELATO DE CASO

Iaschitzki FC, Oliveira CM, Cavalcanti LG, Nuernberg M, Bonfim C, Torres-Pereira CC

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

A anemia de Fanconi (AF) é uma doença genética caaracterizada por falência medular progressiva, malformações congênitas e maior susceptibilidade ao desenvolvimento de malignidades hematológicas e sólidas, inclusive o carcinoma espinocelular oral. O único recurso terapêutico para as desordens hematológicas é o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), que também aumenta o risco de desenvolvimento de câncer. A leucoplasia é uma lesão com potencial de malignização, que se apresenta na forma de placas esbranquiçadas superficiais ou levemente elevadas, de textura lisa ou rugosa, não removível a raspagem, e que por diagnóstico não se enquadra em outro tipo de lesão. Pode ser correlacionada a fatores físicos, químicos e mecânicos, como hábitos de tabagismo e etilismo. O paciente com AF aparenta ter maior predisposição ao surgimento de leucoplasias, e seu potencial aumenta após o transplante, muitas vezes como manifestação da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). O objetivo deste relato foi descrever o manejo clínico de múltiplas lesões leucoplásicas em um paciente do gênero masculino, 20 anos de idade, com diagnóstico de AF e submetido ao TCTH alogênico aparentado (100% compatível), em novembro de 2002. Ele foi atendido no ambulatório de odontologia de um serviço de transplante de medula óssea em março de 2013, sem apresentar queixas. Ao exame físico intrabucal apresentou placas hiperceratóticas de aproximadamente 4 cm, bilateralmente na região retrocomissural da mucosa jugal, de 0,5cm no terço posterior do palato duro e descamação do lábio inferior. O exame citológico não revelou atipia nas lesões hiperceratóticas e a coloração com azul de toluidina não evidenciou áreas de maior atividade mitótica. Em novembro de 2013, as lesões leucoplásicas na região retrocomissural evoluíram para um aspecto de superfície verrucosa. Além disso, foram observadas placas esbranquiçadas no palato duro, no dorso lingual e na mucosa labial inferior. O paciente segue em acompanhamento para a identificação de eventuais áreas displásicas na mucosa bucal. A inspeção visual, os exames complementares, tais como a citologia e a biópsia incisional, e o acompanhamento fotográfico periódicos são ferramentas que devem ser utilizadas em conjunto na detecção precoce de atipias ou câncer bucal em pacientes com AF em pós-TCTH, já que o risco de malignização torna-se maior com a maior idade e o maior tempo decorrido do TCTH.

1048. CARCINOMA ESPINOCELULAR INTRAÓSSEO EM PACIENTE COM ANEMIA DE FANCONI NÃO SUBMETIDA AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Cavalcanti LG[a], Nuernberg MAA[1a], Schussel J[a,b], Piazzetta C[a], Amenábar JM[a], Ribeiro L[c], Torres-Pereira CC[a]

[a] *Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*
[b] *Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brasil*
[c] *Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil*

A anemia de Fanconi é uma doença genética rara relacionada à instabilidade cromossômica e à falha no mecanismo de reparo do DNA. Caracteriza-se por malformações congênitas, falência medular progressiva e maior susceptibilidade ao desenvolvimento de neoplasias malignas, principalmente o carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço. Paciente do gênero feminino, de 26 anos com hidrocefalia e diagnóstico de anemia de Fanconi, não submetida ao transplante de células-tronco hematopoiéticas compareceu ao ambulatório de um serviço de trans-

plante de medula óssea, sem queixas. Ao exame radiográfico odontológico foi identificada uma área radiolúcida mandibular na região posterior inferior. Suspeitou-se de reabsorção óssea associada a doença periodontal de início precoce, e a paciente foi encaminhada para tratamento. Em aproximadamente 45 dias após a consulta odontológica inicial, a paciente retornou com edema facial unilateral e queixa de sintomatologia dolorosa na região dos molares inferiores direitos. Ao exame físico, foi observada inflamação periodontal e mobilidade grau III nos dentes 46 e 47. Nova radiografia panorâmica revelou aumento da área radiolúcida, com destruição óssea irregular na região posterior da mandíbula, estendendo-se até parte do ramo mandibular. Foi realizada biópsia incisional, e o exame histopatológico identificou um carcinoma espinocelular intraósseo. A paciente foi então encaminhada para uma equipe de cirurgia de cabeça e pescoço de sua região e submetida à hemimandibulectomia. **Conclusão:** A realização de um diagnóstico precoce contribui para um bom prognóstico, uma vez que pacientes com AF apresentam citotoxicidade extrema quando expostos à quimio e radioterapia, necessitando de intervencões exclusicamente cirúrgicas. Indivíduos com AF, mesmo não submetidos ao TCTH, devem ser avaliados periodicamente por uma equipe odontológica para identificação precoce de lesões orais com risco de malignização.

1049. LINFOMA NÃO HODGKIN E INFECÇÃO PERIODONTAL POR P. AERUGINOSA EM CAVIDADE ORAL DE PACIENTE COM SARCOIDOSE – RELATO DE CASO

Shcaira VRL, Ferrari TC, Fracon ET, Freitas VR, Pieroni KAMG, Ramos LMA, Macedo LD

Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

A sarcoidose é uma doença inflamatória sistêmica de etiologia desconhecida, caracterizada pela infiltração de células granulomatosas não caseosas principalmente nos pulmões e linfonodos, podendo acometer também a pele, as articulações e os olhos. Além da predisposição a complicações infecciosas, ela é considerada fator de risco para o desenvolvimento de doenças malignas. O objetivo deste trabalho foi apresentar o caso de um paciente com sarcoidose que desenvolveu infiltração em cavidade oral por linfoma não Hodgkin de grandes células B (LNHGCB), concomitante a um quadro de periodontite necrozante aguda, causada por *P.aeruginosa*. **Caso clínico:** Paciente CMBC, sexo masculino, 51 anos, diabético, com histórico de sarcoidose e uveíte crônica há 20 anos, compareceu ao Ambulatório de Odontologia e Estomatologia do HCFMRP-USP em agosto de 2013 com queixa de lesões em cavidade oral com duração de três meses e febre. Ao exame clínico, foi observada tumefação com centro necrótico em palato duro à direita sem sinais inflamatórios (1) e lesões ulceradas com áreas necróticas, exposição óssea e supuração envolvendo o periodonto vestibular até o fundo de vestíbulo dos elementos 14, 15, 16, 31, 41, 34 e 35 (2). Foram colhidos material para o anatomopatológico (AP) e microbiologia de ambas as lesões. Resultados: lesão 1: painel imuno-histoquímico positivo para CD20, CD30 e negativo para CD3, CD$, CD8 e CD&; índice proliferativo (KI-67) de aproximadamente 90% nas áreas de maior proliferação celular; AP com quadro morfológico compatível com LNHGCB e cultura negativa; lesão 2: processo inflamatório agudo inespecífico com áreas de necrose e cultura positiva para *P.aeruginosa*. O estadiamento pela hematologia também evidenciou infiltração tumoral em sistema nervoso central. O paciente foi submetido à antibioticoterapia com Cefepime por quatro dias e seis ciclos de R-CHOP e MADIT (setembro a dezembro de 2013), apresentando resolução do quadro infeccioso em periodonto e posterior remissão total da doença. Quatro meses após o término da quimioterapia e a confirmação da remissão do LNHGCB pelo estadiamento clínico, radiológico e laboratorial foram iniciadas as intervenções cirúrgicas para a resolução das áreas de osteonecrose e da comunicação buco-sinusal na região dos dentes 15 e 16 causadas pela doença infecciosa. Em fevereiro de 2014, optou-se pelas extrações dos dentes 34 e 35 e curetagem do tecido ósseo necrótico com cicatrização completa da área. Em julho de 2014, foi realizado o primeiro passo cirúrgico para o fechamento da fístula oroantral com extrações dos dentes 15 e 16. Atualmente, o paciente encontra-se em seguimento na Odontologia, Hematologia e Otorrinolaringologia. A abordagem multidisciplinar foi fundamental para a conclusão do diagnóstico do paciente, assim como para o planejamento e a abordagem terapêutica para a resolução do LNHGCB e da infecção periodontal pela *P.aeruginosa*. A interação entre as clínicas também possibilitou a execução do tratamento quimioterápico sem complicações infecciosas e a redução das sequelas orais nas áreas que apresentavam osteonecrose.

1050. ASSISTÊNCIA ODONTOLÓGICA A PACIENTES COM HEMOPATIAS ASSISTIDOS PELO SERVIÇO ODONTOLÓGICO DE UM HEMOCENTRO DE TERESINA (PI)

Souza AS[a], Araujo MDC[a], Lima ACG[b], Moura DS[b], Esco AAR[b], Santos LMB[b], Medeiros GIS[b], Paiva SSC[b], Carvalho RB[b], Ferreira DLA[b]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil*

[b] *Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Teresina, PI, Brasil*

Introdução: Os portadores de hemopatias que apresentam alterações bucais devem procurar tratamento odontológico e, para isso, é imprescindível que o cirurgião-dentista tenha conhecimento da patologia presente e do tratamento ao qual o paciente esteja sendo submetido, bem como das alterações sistêmicas causadas pelos mesmos, para que, aliado ao médico hematologista, consiga planejar o tratamento odontológico adequado às necessidades desse paciente e, através de protocolo clínico, determinar quais procedimentos e de que forma devem ser realizados. **Objetivo:** Analisar a prevalência da procura por tratamento odontológico bem como os procedimentos realizados pelo serviço odontológico. **Metodologia:** Estudo transversal de caráter descritivo e quantitativo, realizado em julho e agosto de 2014 no Hemocentro de Teresina. Utilizou-se como fonte de dados os registros de 888 procedimentos realizados pelo serviço odontológico. Os dados foram tabulados, analisados e apresentados através de gráficos e tabelas. **Resultados:** Dos 888 procedimentos registrados, 423 (47,7%) foram portadores de anemia falciforme com 209 (49,5%) profilaxias, 123 (29,1%) restaurações, 38 (8,9%) tartarectomias, 16 (3,8%) exodontias e 11(2,6%) endodônticos de dentes posteriores, 10 (2,4%) exodontias de dentes decíduos, nove (2,1%) exodontias residuais, cinco (1,2%) endodônticos e duas (0,5%) exodontias em dentes anteriores; 262 (29,6%) em portadores de hemofilia A com 111 (42,4%) profilaxias, 70 (26,7%) restaurações, 35 (13,4%) exodontias de dentes decíduos, 22 (8,4%) tartarectomias, 13 (4,9%) endodônticos e nove (3,4%) exodontias em dentes posteriores, uma (0,4%) exodontia e tratamento endodônticos de dente anterior, respectivamente; 62 (6,9%) eram portadores de anemia ferropriva com 21 (33,9%) profilaxias, 15 (24,2%) restaurações, 10 (16,1%) exodontias de dentes anteriores, 10 (16,1%) exodontias e quatro (6,5%) endodônticos de dentes posteriores, duas (3,2%) tartarectomias; 53 (5,9%) em pacientes portadores de púrpura trombocitopenia com 19 (35,8%) profilaxias, 14 (26,4%) restaurações, 11 (20,8%) exodontias e quatro (7,5%) endodônticos de dentes posteriores, três (5,7%) tartarectomias e duas (3,8%) exodontias de dentes anteriores; 37 (4,2%) em portadores de hemofilia B com 17 (45,9%) profilaxias, 11 (29,7%) restaurações, três (8,1%) tratamentos endodônticos em dentes posteriores, três (8,1%) tartarectomias, duas (5,4%) exodontias de dentes decíduos e um (2,8%) tratamento endodôntico em dente anterior; 34 (3,8%) em pacientes portadores de doença de Von Willebrand com 16 (47,1%) profilaxias, 11 (32,4%) restaurações, três (8,8%) exodontias de dentes decíduos, três (8,8%) tartarectomias e uma (2,9%) exodontia de dente posterior; e 17 (1,9%) em pacientes portadores de anemia hemolítica, com seis (35,3%) profilaxias, seis (35,3%) restaurações, dois (11,8%) tratamentos endodônticos em dentes posteriores, duas (11,8%) exodontias residuais e uma (5,8%) exodontia de dente decíduo. **Conclusão:** Os pacientes que mais procuraram os serviços odontológicos foram os portadores de anemia falciforme, e os que menos procuraram, de anemia hemolítica. A profilaxia é o procedimento mais executado e considerada uma importante etapa do tratamento odontológico, promovendo a adequação do meio bucal, limpeza e assepsia de estruturas dentárias e diminuição de inflamação e sangramento ocasionados por infecções de micro-organismos orais.

1051. PREVALÊNCIA DE HEMOPATIAS E PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS REALIZADOS PELO SERVIÇO ODONTOLÓGICO DE UM HEMOCENTRO DE TERESINA (PI)

Souza AS[a], Araújo MDC[a], Lima ACG[b], Moura DS[b], Escorcio AAR[b], Santos LMB[b], Medeiros GIS[b], Paiva SSC[b], Carvalho RB[b], Ferreira DLA[b]

[a] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil*

[b] *Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Teresina, PI, Brasil*

Introdução: Os portadores de hemopatias, assim como os demais pacientes que apresentam alterações bucais, como lesões cariosas, comprometimento pulpar ou problemas periodontais, necessitam submeter-se a tratamento odontológico que, no entanto, devem cumprir um protocolo

específico composto por anamnese minuciosa, na qual deve-se investigar a patologia presente e o tratamento ao qual paciente será submetido; exame clínico cuidadoso com o objetivo de estabelecer um diagnóstico bucal e planejar tratamento adequado; profilaxia e adequação do meio oral; tratamento odontológico propriamente dito, o mais conservador possível, protegendo as mucosas, os tecidos moles e as estruturas frágeis de hematomas, lesões, hemorragias; e, por fim, educação e prevenção em saúde bucal envolvendo cuidados com fluoretação, higiene, nutrição e dieta. **Objetivo:** Analisar a prevalência dos procedimentos realizados pelo serviço odontológico, bem como a ocorrência de hemopatias. **Metodologia:** Estudo transversal de caráter descritivo e quantitativo, realizado no em agosto de 2014 no Hemocentro de Teresina, sob os parâmetros de hemopatias e procedimentos odontológicos realizados. Utilizou-se como fonte de dados os registros de 428 pacientes assistidos pelo serviço odontológico. Os dados foram tabulados, analisados e apresentados através de gráficos e tabelas. **Resultados:** Dos 428 pacientes assistidos, 215 (50,2%) eram portadores de anemia falciforme, 115 (26,9%) hemofilia A, 21 (4,9%) anemia ferropriva, 20 (4,7%) púrpura trombocitopenia, 18 (4,2%) doença de Von Willebrand, 17 (3,9%) hemofilia B, 7 (1,7%) anemia hemolítica e 15 (3,5%) outras patologias; em relação à prevalência dos procedimentos realizados, 415 (44,7%) foram profiláticos de adequação do meio bucal, 254 (27,4%) restaurações usando como material resina composta fotopolimerizavel ou amálgama, 85 (9,2%) tartarectomia, 56 (6,1%) exodontias de dentes decíduos, 46 (4,9%) exodontias de dentes permanentes posteriores, 36 (3,9%) tratamentos endodônticos em dentes posteriores, 17 (1,8%) exodontias de dentes permanentes anteriores, 10 (1,1%) tratamentos endodônticos em dentes anteriores e oito (0,9%) exodontias residuais. **Conclusão:** Os pacientes portadores de hemopatias podem ser submetidos a qualquer tipo de procedimentos odontológicos através do protocolo adequado. O tratamento desses pacientes deve ser bem planejado pelo cirurgião dentista aliado ao médico hematologista, visando maior segurança e bem-estar do paciente. Dessa forma, faz-se necessário que o cirurgião-dentista tenha conhecimento das diversas hemopatias existentes, bem como suas manifestações clínicas e possíveis complicações oriundas das mesmas.

ENFERMAGEM

1052. HEMOTERAPIA: UMA ANÁLISE DO ENSINO NOS CURSOS DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM NO AMAZONAS

Frantz SRS, Neto DL

Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Identificar as disciplinas de Ciências da Enfermagem que abordam conteúdos de Hemoterapia, analisar os planos de ensino dos cursos de graduação em Enfermagem no estado do Amazonas e identificar o perfil dos docentes que ministram conteúdos de Hemoterapia. **Método:** Pesquisa exploratória, descritiva, de abordagem qualitativa com triangulação de fontes (documentais e orais), provenientes dos Projetos Pedagógicos de cursos de Graduação em Enfermagem, Planos de Ensino e Questionário sobre o perfil dos docentes, desenvolvida em instituições de Ensino Superior, públicas e privadas, do estado do Amazonas, que possuíam cursos de Graduação em Enfermagem autorizados ou reconhecidos pelo Ministério da Educação. As informações foram analisadas pela técnica de Análise de Conteúdo de Bardim. **Resultados:** Não existem disciplinas específicas de Enfermagem em Hemoterapia. Apenas três instituições, dentre as oito pesquisadas, apresentaram conteúdos de Hemoterapia inseridos nos planos de ensino de Enfermagem em Saúde do Adulto. Nenhuma instituição apresentou objetivos específicos para Hemoterapia. **Conclusão:** Os conteúdos ministrados são insuficientes para garantir o mínimo de conhecimento necessário para a assistência de enfermagem em Hemoterapia.

Referências:

1. Florizano AA, Fraga OS. Os desafios da enfermagem frente aos avanços da hemoterapia no Brasil. Rev Meio Ambiente Saúde. 2007;2(1):282-95.
2. Ferreira O, Martinez EZ, Mota CA, Silva AM. Avaliação do conhecimento sobre hemoterapia e segurança transfusional de profissionais de enfermagem. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(2):160-7.
3. Fidlarczyk D, Ferreira SS. Enfermagem em Hemoterapia. Rio de Janeiro: Medbook; 2008.
4. Araújo KM, Brandão MA, Leta J. Trends of nursery scientific output in hematology, hemotherapy and bone marrow transplant. Acta Paul Enferm. 2007;20(1):82-6.
5. Conselho Federal de Enfermagem (COFEN). Resolução COFEN nº 306/2006. Normatiza a atuação do enfermeiro em Hemoterapia. Disponível em: http://site.portalcofen.gov.br/node/4341. Acesso em 20 out. 2010.

1053. O USO DO CATETER DE PICC EM PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS – RELATO DE EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL PARTICULAR DO INTERIOR DE SÃO PAULO

Machado RA, Vieira LM, Mognon JMG, Guimarães DM, Nogueira TK

Hospital Vera Cruz, Campinas, SP, Brasil

Introdução: A preservação da rede venosa é indispensável na assistência de enfermagem em pacientes oncológicos, pois há um uso constante dessa via para aplicação dos mais variados medicamentos, soros, antibióticos e hemoderivados. Na oncologia, o cateter de inserção periférica (CCIP), também conhecido como PICC (*peripherally inserted central catheter*), tem se mostrado uma alternativa bastante atraente, comparado a outros cateteres centrais. O principal motivo é a menor incidência de riscos e complicações e a melhor relação custo-benefício, pois dispensa sala cirúrgica, podendo ser inserido no leito hospitalar ou na residência, e exige apenas um RX de tórax para confirmação de sua localização, além de apresentar eficiente resposta a tratamentos intravenosos com extremos de ph e osmolaridade. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo sobre a experiência do cateter de PICC no setor de onco-hematologia. A decisão da inserção do cateter é feita em conjunto com a equipe médica, e o procedimento é realizado por enfermeiras habilitadas, no quarto do paciente. A técnica utilizada foi a de Seldinger modificada. O curativo foi realizado com cloroexedine alcoólico e ocluído com tegaderm CHG 1658, sorolização das vias com SF0,9% 10 mL e heparinização com 01 mL de solução de heparina pronta. **Resultados:** Foram inseridos 82 cateteres, sendo 26 no setor de onco-hematologia. O diagnóstico principal foi linfoma não Hodgkin (9), seguido por leucemia mieloide aguda (5), câncer de mama (4) e outros (8). O cateter mais utilizado foi o Power PICC duplo lúmen 5 fr (14). O vaso mais acessado foi a basílica D (11), seguido por basílica E (10). Não houve complicações durante o procedimento de inserção do cateter. **Discussão:** O cateter de PICC tem sido cada vez mais utilizado no serviço de onco-hematologia. Tem demonstrado ser de grande eficiência no tratamento curativo e paliativo, pois diminui a quantidade de inserção de outros cateteres venosos, pois uma vez que esteja bem locado, é utilizado para vários procedimentos invasivos, tais como: coleta de sangue, sedação e medições diversas. Em nossa experiência, percebemos que as maiores dificuldades enfrentadas na internação têm sido em relação à manutenção adequada, pois alguns cateteres apresentaram facilidade para obstrução, impossibilitando a coleta de sangue, um procedimento realizado com bastante frequência. Na presença de obstrução utilizamos a técnica da torneirinha e mantemos a via heparinizada com solução de heparina. A solução de heparina permanece no cateter por pelo menos 8 horas, sendo então resgatada e lavada com SF 0,9%, o que, na maioria das vezes, desobstrui o cateter, e não houve perda do cateter por obstrução. Em cateteres ponta aberta duplo-lúmen, com maior facilidade para obstrução, foi realizada a manutenção contínua com a solução de heparina, sendo resgatada a cada medicação e/ou procedimento. Apesar das intercorrências citadas, a experiência no setor foi positiva e com tendência a aumentar o número de indicação do cateter aos pacientes onco-hematológicos, e o número de infecções relacionadas ao cateter de PICC foi zero.

1054. QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Pereira CAO, Durant LC, Ganzella M

Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

O presente estudo constitui uma revisão integrativa da literatura, que tem por objetivo sintetizar o conhecimento sobre qualidade de vida dos portadores de anemia falciforme. Sabe-se que a anemia falciforme é uma doença hereditária com frequência elevada no Brasil. Segundo dados do

Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), cerca de 3.000 crianças nascem por ano com a anemia falciforme, e 180.000 brasileiros possuem o traço falciforme (BRASIL, 2008). Ao confirmar o diagnóstico da doença, inicia-se uma rotina de cuidados e medicações que os acompanharão por anos. É muito comum, nesses pacientes, crises álgicas, disfunções , como infecções, úlceras maleolares e fenômenos de oclusões vasculares. Essas complicações, em longo prazo, tornam-se difíceis para o paciente, levando -o a manifestar emoções como medo, ansiedade, depressão e irritabilidade, que influenciam o tratamento e a perspectiva com o curso da doença. Neste cenário, se faz necessário o uso de medicamentos pelos pacientes portadores de anemia falciforme, bem como um tratamento contínuo, para evitar as complicações da doença. A quelação de ferro na terapia de transfusão regular de hemácias é indispensável para a sobrevida destes pacientes, considerando que, quanto maior o acúmulo de ferro, maiores os riscos de morbimortalidade. Observa-se também que existe uma relação favorável entre a quelação adequada de ferro, qualidade de vida e a sobrevida. **Método:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura com amplas buscas nas bases de dados BVS, CINAHL e PubMed, utilizando os descritores: anemia falciforme, qualidade de vida e enfermagem. Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão para compor a amostra; foram selecionados estudos em português, inglês e espanhol, publicados entre 2003 a 2014. **Resultados:** Uma avaliação primária dos resumos foi realizada para caracterizar os estudos; foram recuperados 41 artigos, sendo 31 excluídos por não satisfazerem os critérios de inclusão e o objeto da pesquisa, restando 10 deles. A revisão identificou principais fatores que apresentam um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, que são: crises de dor, internações, transfusões de sangue, utilização de medicamentos e outras morbidades da doença falciforme. Notamos que o autocuidado, apoio da família e dos amigos, a satisfação com emprego, a educação, o lazer, as atividades religiosas e um acompanhamento médico contínuo influenciam diretamente na qualidade de vida, bem como na expectativa de vida do paciente falciforme. **Conclusão:** É evidente que avaliar a qualidade de vida como um fator determinante da saúde em pacientes com anemia falciforme é essencial para a criação de medidas específicas, adequadas às características particulares do contexto social em que o paciente está inserido. O profissional de saúde necessita ter uma visão multidimensional do paciente e deve contribuir diretamente com a educação continuada do mesmo, com orientações sobre uso do medicamento, hidratação oral, alimentação saudável, proteção ao frio, anticoncepção, infecções, úlceras, episódios álgicos, entre outros, que são medidas preventivas que auxiliam o paciente a lidar com a doença e, consequentemente, ter uma melhor qualidade de vida.

1055. PROCESSO DE ENFERMAGEM APLICADO AO PORTADOR DE DOENÇA DE VON WILLEBRAND TIPO I – ESTUDO DE CASO

Negri EC[a], Silva ACP[b], Almeida RGDS[c], Lavezzo AVE[b], Lourenon TG[a], Leme S[a]

[a] *Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil*
[b] *Núcleo de Hemoterapia de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil*
[c] *Unidade de Hemoterapia de Batatais, Batatais, SP, Brasil*

Introdução: A doença de Von Willebrand (DVW) é um distúrbio hemorrágico comum que afeta igualmente homens e mulheres, sem predomínio de etnia. O cuidado de enfermagem é primordial ao paciente acometido pela Doença de Von Willebrand e a eficácia desse cuidado pode ser atingida através da sistematização da assistência de enfermagem (SAE). **Objetivo:** Descrever a sistematização da assistência de enfermagem a um portador de doença de Von Willebrand do tipo I. **Metodologia:** Estudo de caso desenvolvido com um portador de doença de Von Willebrand tipo I, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Unoeste, sob o protocolo nº 2085/2014. Mediante a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido, realizou-se a coleta dos dados a luz da Taxanomia Nanda. **Resultados:** G.S.B, 30 anos, sexo masculino, portador de Doença de Von Willebrand do Tipo I, com história inicial de trauma de joelho, com hematoma intra-articular que se prolongou pela região medial e posterior da coxa esquerda. Não possuía histórico familiar de coagulopatias. Ao exame físico: membro inferior esquerdo com edema de sete centímetros, com ausência do movimento de flexão e extensão, hematoma em face medial e posterior da coxa esquerda com sinais de hiperemia e calor local. Temperatura corporal de 38,3°C. Na avaliação da dor através da Escala de Dor Visual Numérica, classificou sua dor como 5 (moderada). Após o nono dia de internação, foi realizada drenagem do hematoma e abscesso de joelho esquerdo com limpeza cirúrgica. Procedimento realizado com drenagem de grande quantidade de coágulos de sangue. Foi mantido dreno de Penrose em joelho esquerdo após cirurgia. Após o segundo dia do procedimento cirúrgico, apresentou boa recuperação. Entre os diagnósticos identificados, incluem-se: 1) Risco de constipação relacionado a atividades físicas insuficientes; 2) Risco para intolerância à atividade relacionada ao estado de não condicionamento físico; 3) Perfusão tissular periférica ineficaz caracterizada por edema relacionado ao conhecimento deficiente dos fatores agravantes; 4) Risco de sangramento relacionado aos efeitos à patologia de base (Distúrbio de sangramento); 5) Déficit no autocuidado para banho caracterizado por incapacidade de lavar o corpo relacionado a prejuízo musculoesquelético; 6) Ansiedade relacionada à mudança no ambiente; 7) Risco de infecção relacionado pelas defesas primárias inadequadas; 8) Risco de quedas relacionados ao uso de dispositivos auxiliares; 9) Dor aguda caracterizada por relato verbal de dor relacionado a agentes lesivos; 10) Hipertermia caracterizada pela temperatura corporal elevada acima dos parâmetros normais, relacionada ao processo da doença. Foi elaborado o planejamento da assistência de enfermagem, utilizando as intervenções segundo a classificação da NIC que pudesse levar a resultados de acordo com a classificação NOC. **Conclusão:** Verificou-se que o paciente apresentou melhora no seu estado físico, evoluindo bem com o alívio da dor e involução significativa do edema no membro acometido. Este trabalho identificou que, por meio da implantação da SAE, podemos alcançar as necessidades do cliente, orientando e executando os cuidados adequados, proporcionando conforto e controle do seu estado de saúde.

1056. CONHECIMENTOS DE GENITORES/CUIDADORES DE PACIENTES HEMOFÍLICOS QUANTO À PROFILAXIA PRIMÁRIA ANTES E APÓS UMA AÇÃO EDUCATIVA NA FUNDAÇÃO HEMOPA

Pinheiro AM

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém PA, Brasil

O tratamento profilático está indicado nas hemofilias graves e tem como objetivo principal prevenir as hemartroses de repetição. Pesquisar sobre a temática, hemofilia, voltada para o programa de profilaxia primária é de suma importância, pois com o advento deste programa é possível a prevenção da artropatia hemofílica, sendo este o maior benefício relatado por estudos em longo prazo. O presente estudo objetivou verificar os conhecimentos sobre profilaxia primária em um grupo de genitores/cuidadores que possuem filhos/pacientes cadastrados no referente programa, antes e após uma ação educativa na Fundação HEMOPA. De caráter qualitativo-descritivo, foram utilizados dois questionários como instrumento de coleta de dados, sendo um delas aplicado antes e outro após ação educativa. Participaram da pesquisa nove genitores, de um total de 14 que possuem filhos cadastrados no referido programa. A análise de dados foi realizada por meio da análise de conteúdo, e através dos resultados obtidos verificamos que os genitores participantes da pesquisa compreendem o programa de profilaxia primária de forma superficial. Além disso, os mesmos ainda apresentam dúvidas ao diferenciar infusões profiláticas e de demanda, assim como é notória a falta de conhecimento relacionado aos benefícios de tais infusões profiláticas. Por fim, concluiu-se que as ações educativas em saúde são relevantes para um bom conhecimento sobre as medidas profiláticas, confirmando a ideia de que o profissional de saúde deve ser ativo, engajado e parceiro na correção das falhas quanto às percepções errôneas que a maioria dos genitores ainda têm quanto ao programa de profilaxia primária, assim como no esclarecimento de dúvidas ainda existentes.

1057. AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DE ENFERMAGEM FRENTE À TRANSFUSÃO SANGUÍNEA – REVISÃO INTEGRATIVA

Negri EC[a], Almeida RGDS[b], Lima JS[a], Prete T[a], Silva ACP[c], Lavezzo AVE[c]

[a] *Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil*
[b] *Unidade de Hemoterapia de Batatais, Batatais, SP, Brasil*
[c] *Núcleo de Hemoterapia de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil*

Introdução: A hemoterapia representa uma atividade essencial e indispensável para tratamento de suporte, tanto na cura de doenças hematológicas quanto nas doenças não hematológicas. A transfusão de um hemocompo-

nente é considerada o ato final de um conjunto de atividades que constitui o processo transfusional. Esse processo é realizado por profissionais de enfermagem, que, para executá-lo com segurança, devem estar preparados, possuindo conhecimento adequado. Neste processo, algumas reações transfusionais são inevitáveis, porém a maioria das reações fatais é atribuída a erros humanos. Profissionais qualificados devem ser capazes de reconhecer e intervir na ocorrência das reações transfusionais, bem como orientar os pacientes e os familiares. **Objetivo:** Realizar uma revisão integrativa na literatura nacional nos últimos 10 anos sobre o conhecimento de enfermagem frente ao paciente submetido à terapia transfusional. **Material e método:** Utilizaram-se os descritores: conhecimento, enfermagem, transfusão de sangue e hemoterapia, em bases de dados. Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos publicados no período de janeiro de 2004 a março de 2014, com artigos disponíveis na íntegra, cuja temática respondesse à questão norteadora: Qual é o conhecimento científico dos profissionais de enfermagem sobre terapia transfusional em hemoterapia? **Resultados:** Das 27 publicações encontradas, 11 atenderam os critérios de inclusão e compuseram a amostra analisada. Todos os estudos foram feitos por profissionais enfermeiros envolvidos na área acadêmica (docentes, mestrandos e doutorandos), 46% (cinco) foram realizados no contexto de Unidade de Terapia Intensiva, 27% (três) em clínica cirúrgica, e alguns estudos avaliaram mais de um setor em suas pesquisas. Dentre os participantes ,46% (cinco) avaliaram o conhecimento da equipe de enfermagem, 36% (quatro) dos enfermeiros e 18% (dois) de acadêmicos de enfermagem. Quanto ao ano de publicação, percebe-se um crescimento a partir de 2009 até 2011, com 64% (sete) das publicações. Quanto à metodologia, 64% (sete) dos estudos tiveram abordagem quantitativa, 18% (dois) abordagem qualitativa e 18% (dois) abordagem mista. Quanto ao conhecimento dos profissionais de enfermagem sobre a terapia transfusional, foi evidenciado que os enfermeiros possuem um conhecimento limitado acerca do ato da transfusional, sendo capazes apenas de identificar aspectos ligados à prática do cotidiano. Em alguns estudos citaram que os participantes haviam recebido treinamento sobre a temática de hemoterapia; porém, mesmo com conhecimento prévio sobre o assunto, muitos não sabem identificar sinais e sintomas das reações transfusionais, além de revelar que a assistência durante este processo se mostrou deficitária, e os conhecimentos e condutas em todas as etapas do processo mostraram-se inadequadas. **Conclusão:** Evidenciamos que existe um déficit no conhecimento entre os profissionais de enfermagem acerca da terapia transfusional, e que os profissionais, na maioria das vezes, não estão aptos para a realização deste procedimento, ocasionando riscos à saúde individual e coletiva. Acreditamos que o conhecimento teórico e prático aliado à cientificidade do fazer profissional são ações de educação permanente que, uma vez desenvolvidas, contribuirão para uma assistência de enfermagem segura e com qualidade.

1058. OCORRÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA FASE DE PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Silva JB[a], Trevisan DD[b], Oliveira HC[b], Póvoa VCO[a], Secoli SR[a], Lima MHM[b]

[a] *Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo SP, Brasil*
[b] *Faculdade de Enfermagem, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) representa uma das principais modalidades terapêuticas para os pacientes com diagnósticos de várias doenças oncológicas, hematológicas e congênitas. Os pacientes de TCTH fazem uso de polifarmácia durante toda a internação, principalmente na fase pós-transplante, por ocasião de complicações infecciosas, o que pode contribuir para aumentar o risco de interações medicamentosas potenciais (IMp). **Objetivo:** Investigar as interações medicamentosas potenciais em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas na fase de pós-transplante. **Método:** Estudo transversal, realizado no setor de TCTH de um hospital universitário do estado de São Paulo, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Instituição, sob o parecer número 256.642 A amostra foi composta por 33 prescrições de medicamentos de pacientes adultos hospitalizados de janeiro a outubro de 2013, e que se encontravam na fase pós-transplante, sete dias após a infusão de células progenitoras hematopoiéticas (Dia +7). A *Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification* (ATC) foi utilizada para categorizar os medicamentos. As IMp foram analisadas utilizando o sistema Drug-Reax® e classificadas quanto à gravidade, evidência científica, tempo de início e implicação clínica potencial. Modelos de regressão logística simples e múltipla foram utilizados para verificar as associações entre as variáveis. **Resultados:** A média de idade foi de 51,24 anos (DP 11,81); 51,52% eram do sexo masculino e 57,58% dos pacientes foram submetidos ao TCTH alogênico. Uma média de 11,73 (DP 2,21) medicamentos foi utilizada; todos os pacientes foram expostos a pelo menos uma IMp, e a prevalência de indivíduos expostos a pelo menos uma IMp de gravidade maior foi de 78,81% (n = 26). Quase um terço (29,1%) dos medicamentos prescritos envolveu o grupo A, e 25,42% o grupo J do *ATC Classification*. O número de IMp total encontrado foi de 219; 65,31% pertenciam ao grupo de IMp de gravidade moderada e 20,54% ao grupo de IMp maior. A média de IMp maiores foi de 1,36 (DP 1,37), e de IMp moderadas foi de 4,42 (DP 3,25); 46,11% das IMp foram respaldadas por evidências de boa qualidade, e 55,25% classificadas quanto ao tempo de início como tardias (mais que 24 horas). Os pares de IMp mais frequentes foram decorrentes de associações entre fluconazol/ondasentron, fluconazol/ciclosporina e fluconazol/levofloxacina. Foram identificadas implicações clínicas relevantes, como cardiotoxicidade e nefrotoxicidade. Houve aumento do risco de IMp maior para pacientes submetidos ao TCTH alogênico (*odds ratio* [OR] 18,00). **Conclusão:** A totalidade da amostra apresentou IMp durante o período estudado e a prevalência de IMp maior foi elevada em consequência da complexidade da terapêutica. Embora nem todas as IMp sejam preveníveis, é importante que profissionais de saúde conheçam suas implicações clínicas e busquem reduzir os danos aos pacientes. O enfermeiro deve participar ativamente do tratamento e monitorização do paciente de TCTH, com o intuito de contribuir para a promoção de uma assistência segura.

1059. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS CLINICAMENTE SIGNIFICANTES NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: ESTUDO TRANSVERSAL

Trevisan DD[a], Silva JB[b], Oliveira HC[a], Secoli SR[b], Lima MHM[a]

[a] *Faculdade de Enfermagem, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo SP, Brasil*

Introdução: Pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) são expostos, por tempo prolongado, a regimes terapêuticos complexos, que envolvem medicamentos de classes distintas, muitos dos quais podem interagir entre si, afetando o sucesso do procedimento, com consequente aumento da morbidade. Pacientes de TCTH podem apresentar inúmeras características que os tornam vulneráveis a interações medicamentosas (IM), algumas relacionadas ao próprio paciente e outras à própria terapia medicamentosa. **Objetivo:** Verificar a prevalência de interações medicamentosas potenciais (IMp) em pacientes submetidos a TCTH no dia da infusão das células-tronco hematopoiéticas, e analisá-las quanto ao nível de gravidade, evidência científica, tempo de início e impacto clínico potencial. **Método:** Estudo transversal com base na avaliação das prescrições médicas do dia da infusão (Dia 0) de pacientes de TCTH. As IMp foram analisadas utilizando o sistema Drug-Reax®. **Resultados:** Quarenta pacientes submetidos a TCTH foram incluídos neste estudo; 33 (82,5%) deles foram expostos, concomitantemente, a pelo menos uma IMp maior e uma contraindicada. A totalidade dos pacientes expostos às IMp tive risco aumentado para cardiotoxicidade. A maioria das IMp foi de gravidade maior (80,9%), com início de efeito não especificado (61,9%) e fundamentadas em evidências científicas consideradas excelentes ou boas (52,4%). **Conclusão:** Pacientes de TCTH são altamente expostos às IMp clinicamente significantes, ou seja, que representam risco de vida. O manejo das IMp requer ações que incluem testes bioquímicos, instalação de monitores cardíacos, realização periódica de eletrocardiograma, implantação de prescrições eletrônicas com sistema de alerta para IMp e disponibilidade de bases de dados sobre IMp. É importante considerar o risco-benefício da combinação de medicamentos.

1060. BOAS-VINDAS

Medeiros MG, Lopes DNDA, Gomes NS, Pimentel MC, Guzo VF, Gomes RL

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Conceitualmente, na área da saúde usamos o termo acolhimento para definir a atitude de disponibilidade interna para o encontro com outro, o qual permite e promove o diálogo e compreensão mútua. Pensando nesse conceito, nós, do Setor de Humanização do HEMORIO, desenvolvemos o projeto

"Boas-vindas", que visa acolher o paciente e seus acompanhantes no momento da sua internação. Este setor é composto de seis funcionários. A gerente é enfermeira, e os demais são auxiliares administrativos de diferentes áreas de formação. O principal objetivo é implantar a Política de Humanização do hospital e, também, contribuir com práticas e técnicas para o resgate nas relações entre pacientes, acompanhantes e profissionais da saúde, e buscar a valorização dos diferentes sujeitos implicados no processo de produção de saúde, além do acolhimento ao usuário do SUS. Nossa metodologia é a abordagem direta ao paciente e seu acompanhante em até 72 horas da sua internação. Essa abordagem tem o objetivo principal de acolher esse paciente/acompanhante de uma forma cordial e respeitosa e ajudar a esclarecer possíveis dúvidas que ainda possam existir em relação ao hospital e seus direitos e deveres. Também encaminhamos aos serviços de apoio possíveis problemas identificados, visando diminuir o número de reclamações no serviço de ouvidoria institucional. Nosso indicador é o número de pacientes internados no mês e o número de pacientes que foram acolhidos com menos de 72 horas de internação. Toda internação hospitalar é um momento de ruptura vivido pelo paciente e seus familiares. O medo do desconhecido cria ansiedade, desânimo e falta de confiança. Com este projeto, esperamos criar um vínculo do paciente/acompanhante com o setor de Humanização e, dessa forma, nos tornar disponíveis para ajudar no momento de adaptação e fragilidade, colaborando com a diminuição dos efeitos da hospitalização e garantindo uma boa acolhida a essas pessoas.

1061. O ENTENDIMENTO DA PESSOA COM HEMOFILIA SOBRE O PROGRAMA DE TRATAMENTO OFERECIDO PELO GOVERNO BRASILEIRO

Souza MNM

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém PA, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma deficiência da coagulação sanguínea que acarreta alto custo para o Sistema Público de Saúde. No Brasil, as informações sobre a doença são geradas de forma limitada e fragmentada, fato demonstrado pela escassez em pesquisa e publicações no cenário brasileiro, aqui realizado ao abordar esse assunto. O tratamento das hemorragias deve ser imediato, para evitar que o sangramento incapacite as pessoas. Apesar dos avanços no tratamento, as pessoas apresentam dificuldades em associar-se ao programa de tratamento que estão inseridas e não reconhecem a forma da realização dos mesmos. **Objetivo:** Contribuir e orientar as pessoas com hemofilia que realizam tratamento no hemocentro do Pará quanto aos programas dispensados pelo Ministério da Saúde, com base na percepção da realização das doses domiciliares, profiláticas e de demanda. **Metodologia:** Foi aplicado questionário com 23 perguntas, sendo 17 objetivas e seis descritivas, para 50 pessoas que realizam tratamento no ambulatório de hematologia clínica da Fundação HEMOPA. **Resultados:** Dos 50 questionários entregues, 28 estavam devidamente preenchidos, e foi sobre estes que recaiu a análise. Os dados foram relevantes quanto ao reconhecimento da pessoa que faz parte do programa de tratamento: 33,77% reconhecem a profilaxia como vantagem; 23,37% não sabem o que é dose de demanda; 31,17% reconhecem sinais de sangramento; e apenas 11,69 % sabem o que é inibidor. **Conclusão:** Este estudo atingiu seus objetivos e, com isso, favoreceu a pesquisadora, que precisa ampliar e fortalecer o conhecimento quanto ao entendimento das pessoas que estão inseridas no programa de tratamento da hemofilia cadastradas no Hemocentro do Pará. Destaca-se a importância da atenção à saúde que fornece informação, apoio e monitoramento constante, o que pode reduzir a incapacidade dessas pessoas. Propõe-se a extensão desse estudo relacionado ao programa de tratamento da hemofilia, com o intuito de contribuir para a identificação das necessidades de cuidados desta clientela pela equipe multiprofissional, especialmente o enfermeiro, bem como maior divulgação da execução da forma de tratamento e consequente melhoria na qualidade de vida dessas pessoas.

1062. PERFIL DE PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME EM UNIDADE DE EMERGÊNCIA: IMPLICAÇÕES PARA O CUIDADO DE ENFERMAGEM

Carvalho EMMS, Santos ALD, Santo FHDE

Mestrado Acadêmico em Ciências do Cuidado em Saúde (MACCS), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

A doença falciforme é uma doença genética com origem multicêntrica, predominantemente em comunidades africanas. Pessoas com doença falciforme passam por diversas situações de emergência durante a vida, e dentre as causas mais comuns estão: febre, crises dolorosas, sequestro esplênico, acidente vascular cerebral (AVC) e priapismo. A assistência de enfermagem à pessoa com doença falciforme começa desde o nascimento até a fase adulta. O objetivo central da assistência é ajudar a pessoa a ter uma vida normal, com poucas internações recorrentes, favorecendo a prevenção de complicações, melhorando a qualidade de vida e facilitando a recuperação. **Objetivos:** Caracterizar o perfil de pessoas com doença falciforme internadas em unidade de emergência. **Descrição metodológica:** Trata-se de estudo qualitativo, do tipo estudo de caso, realizado na emergência de um hospital especializado, localizado na cidade do Rio de Janeiro, com pessoas portadoras de doença falciforme. A coleta de dados foi realizada nos meses de maio e junho de 2014, mediante análise documental de prontuários. A pesquisa segue o preconizado na Resolução nº 466 de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), tendo sido aprovada pelo CEP/UFF sob nº CAAE 24113114.8.0000.5243. **Resultados:** Após análise estatística simples dos dados preliminares de 17 prontuários, constatou-se prevalência de homens na faixa etária de 18 a 28 anos. Quanto à situação conjugal: quatro mulheres e sete homens eram solteiros; duas mulheres e um homem eram casados; e três homens viviam com companheiras. Em relação a filhos, 10 participantes não tinham filhos e sete possuíam filhos, sendo seis com um filho, e um com três filhos. Quanto à moradia, 12 tinham casa própria; quatro eram alugadas e um morava com a sogra. Todos eram brasileiros e procedentes da residência, sendo: sete (41,17%) do Rio de Janeiro; um (5,88%) da Paraíba; dois (11,76%) da Bahia e sete (41,19%) sem identificação no prontuário. Quanto à raça/cor informada: 12 eram (70,58%) negros; três (17,64%) pardos e dois (11,76%) brancos. Quanto à escolaridade, nove (53%) tinham ensino fundamental incompleto, dois (12%) ensino médio incompleto, três (17%) ensino médio completo, um (6%) ensino superior incompleto e dois (12%) ensino superior completo. Quanto à profissão atual, cinco eram estudantes, sendo quatro homens e uma mulher; seis aposentados, sendo cinco homens, dos quais dois continuavam a trabalhar como artesão e mototaxista e uma mulher; artesão, um homem; mototaxista, um homem; jornalista um homem e uma mulher; dois desempregados e três sem ocupação. Quanto à renda, um (6%) não possuía, 10 (59%) ganhavam entre um a dois salários mínimos; seis (35%) entre três a cinco salários mínimos. **Conclusão:** Os dados apontaram que as pessoas com doença falciforme atendidas na emergência são do sexo masculino, negros, solteiros, com nível fundamental de ensino incompleto e aposentados e assalariados; e a maioria não apresenta alterações significativas nos padrões de sono e repouso, nutricional e de eliminação. Assim, concluímos que existe uma demanda de cuidado na perspectiva da educação em saúde para manutenção e promoção da saúde; entretanto, é fundamental estabelecer estratégias de participação ativa da pessoa com doença falciforme como protagonista do próprio cuidado, em consonância com metodologias ativas de promoção da saúde, sob coordenação da enfermeira no processo de conscientização quanto às ações de autocuidado para a melhoria da qualidade de vida.

1063. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS À TRANSFUSÃO OCORRIDOS NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARÁ, NO PERÍODO DE 2010 A 2013

Pinheiro AM

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém PA, Brasil

O sangue teve sua importância destacada na história da Medicina, e seu uso, com finalidade terapêutica, foi empregado pelo homem há muitos séculos. A reação transfusional é qualquer intercorrência que ocorra como consequência da transfusão sanguínea, durante ou após a sua administração, sendo classificadas em imediatas (até 24 horas da transfusão) ou tardias (após 24 horas da transfusão). O objetivo do presente estudo foi identificar o perfil epidemiológico das reações adversas ocorridas na Sala de Transfusão da Fundação HEMOPA, no período de 2010 a 2013. Esta pesquisa de delineamento descritivo, de caráter quantitativo, atendeu todos os pacientes que tiveram história de reação adversa relacionada à transfusão. A obtenção de dados foi realizada através de um questionário direcionado ao livro utilizado para registro de tais eventos, abordando as seguintes variáveis: idade, raça, sexo, diagnóstico, tipo de reação, produto administrado, gravidade e sinais e sintomas apresentados. Após análise de tal estudo, foi possível perceber que a maioria dos

episódios de reações transfusionais relacionados à transfusão de sangue ocorreram no ano de 2011 (1,42%), acometendo principalmente mulheres, pessoas de origem parda e na faixa etária entre 0 a 20 anos. Com relação à gravidade da reação, 100% foram evidenciadas como leve. Conforme a sintomatologia, foram classificadas em reação febril não hemolítica (46,9%) ou reação alérgica (38,7%), e os hemocomponentes responsáveis pela maior parte das reações foram o CHPL (27,5 %) e o CHPL fenotipado/filtrado (25,5%). O ato transfusional não é isento de riscos, apesar do conhecimento científico acumulado e dos regulamentos sanitários aplicados atualmente. Além disso, a equipe multiprofissional aliada com a hemovigilância tem importância fundamental no processo de redução e prevenção de tais riscos. Logo, as informações obtidas na análise das notificações dos eventos adversos atribuídos ao uso terapêutico dos hemocomponentes devem ser usadas como instrumento essencial para o contínuo aperfeiçoamento da qualidade e segurança de tais produtos.

1064. UTILIZAÇÃO DA BOMBA DE INFUSÃO DE SERINGA PARA ADMINISTRAÇÃO DE FEIBA

Inácio RAS, Ganzella M

Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma doença hemorrágica, de transmissão genética ligada ao cromossomo X, resultante de uma deficiência no processo de coagulação do sangue, que se caracteriza pela ausência ou diminuição dos fatores de coagulação VIII ou IX, designando de hemofilia A ou B, respectivamente. A doença provoca hemorragias graves, inclusive em nível articular (hemartroses) e muscular (hematomas). O tratamento é feito com a reposição do fator deficiente, o qual pode ser plasmático ou recombinante. No entanto, alguns pacientes desenvolvem inibidores, uma espécie de anticorpo que destrói os fatores de coagulação VIII e IX. Para os hemofílicos que desenvolveram inibidor é utilizado o agente ***by-pass*** para tratamento das hemorragias, como o complexo protrombínico parcialmente ativado – FEIBA e o fator VII ativado recombinante. O complexo protrombínico parcialmente ativado – FEIBA é um concentrado liofilizado preparado do plasma humano e contém os fatores de coagulação (II, VII, IX e X) nas formas ativada; assim, estimula-se a formação de um coágulo que para a hemorragia, contornando a necessidade do fator VIII ou IX. O FEIBA apresenta-se em 500U; 1000U e 2500U. Segundo o fabricante, a velocidade de infusão do FEIBA não deve exceder duas unidades por quilograma de peso corpóreo por minuto, ou seja, a infusão é lenta, o que demanda muito tempo do funcionário. O objetivo deste estudo foi otimizar o tempo do funcionário nas aplicações de FEIBA. **Metodologia:** Estudo de caso: Paciente pesando 70 kg, com prescrição de 7500 U de FEIBA. Se utilizarmos sete frascos de 1000U e 1 de 500 U, serão oito seringas de 20 mL. Duas unidades de FEIBA/kg/min = 140 U/min. Seringa de 20 mL contendo 1000U FEIBA = 2,8 mL/minuto = aproximadamente 7 minutos/seringa x 7 = 49 minutos para aplicação das seringas de 1000U FEIBA. Seringa 20 mL contendo 500 U FEIBA = 5,6 mL /minuto = aproximadamente 4 minutos. Um total de 53 minutos de aplicação. **Resultados e discussão:** Dependendo do sangramento, o paciente poderá receber a dose até duas vezes por dia (12 em 12 horas), sem exceder a dose diária de 200 U/kg de peso. Neste caso, seriam aproximadamente 120 minutos de aplicação do medicamento, sem contar todo o preparo, conferências e anotações. Para diminuir o tempo de trabalho com a aplicação deste medicamento, utilizamos a bomba volumétrica de infusão de seringa, um equipamento automático com o preço aproximado de 4.000 reais. O volume e o tempo de infusão são programáveis, e a infusão é realizada com maior precisão do que realizada manualmente. Dessa forma, o funcionário também é liberado para dar continuidade ao seu serviço; porém, sempre prestando atenção ao paciente. Supondo que um funcionário seja contratado como técnico de enfermagem em uma instituição com carga horária semanal de 30 horas e um salário de 1.000 reais, no último mês ele terá trabalhado 120 horas, e, se a hora trabalhada bruta for cerca de R$ 8,30, gastaremos este valor por dia com a aplicação de uma dose de 7500U de FEIBA somente com funcionários. Outro ponto relevante é que as aplicações de FEIBA não estão incluídas na tabela SUS; portanto, são pagas apenas as consultas médicas, mesmo tendo o técnico ficado uma hora ao lado do paciente infundindo a medicação. **Conclusão:** A bomba de infusão é uma ferramenta que auxilia a equipe de enfermagem na aplicação do medicamento FEIBA quando prescrito em alta dosagem é mais específica quanto ao volume e à velocidade de infusão, e apresenta vantagens em relação ao custo/beneficio.

1065. RESERVA CIRÚRGICA PROGRAMADA INDIVIDUALIZADA

Stolf FMS

Hospital Santa Isabel, São Paulo, SP, Brasil

Nos últimos anos, as agências transfusionais têm experimentado um aumento progressivo da carga de trabalho, sem aumento correspondente de pessoal treinado. Novas medidas para redução do trabalho desnecessário é fundamental para melhorar a eficiência dos serviços. A análise e o conhecimento do consumo de hemocomponente para reserva cirúrgica, considerando o consumo de hemácias, é bastante variável para cada tipo de paciente e cirurgia. No final de 1970, foi desenvolvido na UCLA (*University os California* – Los Angeles) o protocolo de reserva cirúrgica (*Blood Order Guidelines for Surgery* – BOGS), utilizado para determinar as reservas de sangue pré-operatórias para procedimentos cirúrgicos específicos. A partir deste estudo, foi determinado que a quantidade de bolsas de concentrado de hemácias reservadas pudesse atender às necessidades de 80-90% dos pacientes submetidos ao procedimento correspondente. A partir deste período, novos procedimentos têm sido introduzidos e/ou melhorados, tornando o original BOGS obsoleto. Estes números devem ser periodicamente reavaliados para representar de forma mais adequada as necessidades de cada instituição. A agência transfusional do Hospital Santa Isabel desenvolveu um modelo próprio de "Reserva Cirúrgica Programada Individualizada", para a preparação de concentrado de hemácias para cirurgias eletivas, através das solicitações de reservas recebidas no serviço. Nesta classificação, é calculado o número de bolsas reservadas de acordo com o hematócrito pré-operatório do paciente e três critérios de porte de cirurgia, em relação à estimativa média de sangramento, seguindo uma tabela definida pelo Serviço de Hemoterapia. A introdução do protocolo de Reserva Cirúrgica visa à racionalização da preparação de concentrado de hemácias para reservas cirúrgicas eletivas, dada a escassez e o alto custo do produto. Foi realizado um estudo durante três meses, analisando 237 reservas cirúrgicas realizadas antes da implantação (1013) e 237 reservas realizadas depois da implantação (2014), no mesmo período de tempo (abril/ maio/junho), sendo que as solicitações avaliadas de 2014 já sofreram adequação conforme o protocolo de Reserva. Confrontamos o número de concentrado de hemácias reservadas com o número de bolsas que foram transfundidas e devolvidas para o estoque. Em 2013, no período em questão, foram realizadas 665 (100%) reservas de concentrado de hemácias; destas, 184 (27,7%) foram transfundidas no centro cirúrgico ou pós-operatório imediato, e 479 (72%) foram devolvidas para estoque após 72 horas. Já em 2014, neste mesmo período, foram realizadas 442 (100%) reservas de concentrado de hemácias e, destas, 204 (48,30%) foram transfundidas no centro cirúrgico ou pós-operatório imediato, e 223 (52,8%) foram devolvidas para o estoque após as 72 horas. Observamos que, no período de 2014, obtivemos um número consideravelmente menor de concentrado de hemácias reservadas, compreendendo uma redução de 33,5% de reservas cirúrgicas (provas cruzadas). Este resultado refletiu na melhora significativa da gestão de reservas, dinamizando o trabalho no setor epermitindo um controle mais eficiente do estoque, porém, suprindo as necessidades. Reduziu também o gasto de materiais e reagentes utilizados na realização dos testes pré-transfusionais, além de otimizar o trabalho e permitir um tempo maior para as demais atividades do setor.

1066. PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS NOTIFICADAS PELO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA DO NORDESTE (IHENE) NO PERÍODO DE 2013 A 2014

Fonseca J, Vasconcelos F, Barbosa A, Valena J, Galindo S, Barros A, Rafaela J, Tagliari C, Abreu I

Instituto de Hematologia do Nordeste (IHENE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Ainda que os novos desenvolvimentos de tratamentos de saúde venham apresentando expressivos progressos, ainda não foi encontrado um modo de substituir o sangue humano para fins terapêuticos. A transfusão de sangue tem sido sempre muito importante como suporte na realização de muitos tratamentos, como os transplantes, quimioterapias e diversas cirurgias. A transfusão de hemocomponentes, no entanto, não está livre de riscos. Complicações relacionadas à transfusão podem ocorrer, e algumas delas podem trazer sérios prejuízos aos pacientes, inclusive fatais. Entre as chamadas reações transfusionais estão as hemolíticas agudas; as anafiláticas; as febris não hemolíticas; reação

alérgica leve, moderada e grave; sobrecarga volêmica; contaminação bacteriana; TRALI, entre outros. **Objetivo:** Realizar uma análise crítica da necessidade de melhoria na busca ativa e no processo de notificação das reações transfusionais e traçar um perfil das reações transfusionais imediatas notificadas pelo Instituto Hematologia do Nordeste(IHENE), no período de janeiro de 2013 a janeiro de 2014, evidenciando o tipo de reação, grau de gravidade e manifestações de maior prevalência dentro do âmbito dos hospitais públicos e privados do estado de Pernambuco. **Materiais e métodos:** O levantamento de dados foi realizado através da busca ativa no arquivo das notificações das reações transfusionais, próprio da instituição, no período de janeiro de 2013 a janeiro de 2014. **Resultados:** No período estudado, foram analisadas 88 fichas reações transfusionais imediatas. Nelas, as manifestações mais frequentes foram: febre, urticária, tremores, eritema e calafrios. A maioria das reações foi classificada de acordo com o grau de gravidade em (grau I) leve, com 87,5 % caracterizados pela ausência de risco de morte imediato ou em longo prazo. Os principais tipos de reação transfusional foram: reação alérgica (76 %) e reação febril não hemolítica (24 %), estas foram significativamente mais comuns. **Conclusão:** Estas informações podem ser utilizadas para identificar riscos, melhorar a qualidade dos processos e produtos e aumentar a segurança do paciente, prevenindo a ocorrência ou recorrência desses eventos. Ressalta-se também o papel fundamental dos treinamentos dos profissionais médicos e da equipe de enfermagem quanto à anotação dos quesitos básicos para uma transfusão segura, bem como comunicar as alterações aos responsáveis e notificar as reações ao banco de sangue o mais rápido possível, pois é percebida a subnotificação das reações transfusionais .

1067. OFICINA DE PREVENÇÃO DE ÚLCERA DE PERNA EM DOENÇA FALCIFORME – RELATO DE EXPERIÊNCIA

Costa TM, Cardoso GMS

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém PA, Brasil

Introdução: As úlceras de perna em doença falciforme (DF) possuem uma incidência de 25% e sua recorrência é muito comum, em torno de 25% a 50% após o tratamento clínico, e evoluem para a cronicidade, principalmente em portadores de HbSS e HbSbeta, causando significativo impacto social e econômico. A úlcera deve ser tratada tão logo apareça, e o envolvimento do paciente com o estímulo do autocuidado é de fundamental importância, não somente na prevenção como no sucesso da cicatrização. **Objetivo:** Relatar a experiência vivenciada a partir da realização das oficinas de prevenção de úlcera de perna em doença falciforme. **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência quanto à realização de duas oficinas de prevenção de úlcera de perna em DF, tendo como público-alvo portadores da doença falciforme, que estão em acompanhamento na Fundação HEMOPA. A primeira oficina ocorreu em setembro de 2013, e a segunda em junho de 2014, com a participação de 23 participantes, entre pacientes e acompanhantes. As oficinas foram divididas em quatro momentos principais. No primeiro momento foi realizada dinâmica de apresentação e integração, no intuito de promover uma maior interação e descontração entre os participantes. No segundo, foram desenvolvidas duas apresentações com as temáticas Fisiopatologia da úlcera de perna e Prevenção da úlcera de perna em DF. No terceiro momento foi realizada uma dinâmica para avaliar o conhecimento adquirido e entendimento dos participantes sobre o que foi discutido com ênfase no autcuidado em pernas e pés. No quarto momento, foi aplicado um formulário de avaliação da oficina e escuta sensível dos participantes quanto aos pontos positivos e negativos. Ao término, foram entregue *kits* de cuidados com os pés e certificados de participação. **Resultados:** Ao desenvolver as oficinas, obtivemos resultados positivos em aspectos relacionados à obtenção de conhecimentos referentes à úlcera de perna e ao desenvolvimento do autocuidado, grande receptividade, participação e integração entre o grupo e com os facilitadores e interesse quanto a novos temas. Entretanto, observou-se que os participantes não possuíam conhecimentos quanto às temáticas apresentadas. Após a aplicação do formulário de avaliação, todos afirmaram ter gostado de participar do evento e que desejavam urgentemente o desenvolvimento de outras práticas educativas que pudessem envolver todos os pacientes com doença falciforme, como no relato de um dos participantes: "Pra mim, foi uma informação muito importante. Os meus cuidados vão redobrar. Eu aprendi a dar mais valor aos meus pés." **Conclusão:** Acreditamos que a realização destas oficinas proporcionou um conhecimento transformador junto aos pacientes, ajudando efetivamente na prevenção das úlceras nestes indivíduos, que são sujeitos ativos no autocuidado e podem, consequentemente, disseminar o que foi adquirido junto às suas relações cotidianas. Entendemos que esta experiência pode servir de exemplo para outros serviços de saúde e hemocentros do país.

1068. FUNÇÕES DO ENFERMEIRO EM BANCOS PÚBLICOS DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO

Lopes LA, Bernardino E

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: As funções do enfermeiro em bancos públicos de sangue de cordão umbilical e placentário (BPSCUP) seguem uma lógica operacional, visando à concretização da captação satisfatória de células-tronco hematopoiéticas (CTH) em sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP). Desta forma, o processo de trabalho do enfermeiro inicia-se com a triagem das doadoras, obtenção da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), acompanhamento do trabalho de parto, a coleta de SCUP, a coleta de exames sorológicos maternos, os registros das amostras e dos dados da doadora, o encaminhamento da amostra para o laboratório de processamento, a consulta *follow-up* das doadoras de dois a seis meses após a doação, além dos relatórios e indicadores de produção e as capacitações dos profissionais. Nesta perspectiva e por tratar-se de um campo de atuação relativamente novo, faz-se necessário identificar as funções do enfermeiro, de forma a buscar reconhecimento e visibilidade profissional. **Objetivos:** Identificar e categorizar as funções do enfermeiro em BPSCUP. **Método:** Trata-se de um estudo exploratório, descritivo, com abordagem qualitativa, tendo como participantes seis enfermeiras atuantes em BPSCUP. A coleta de dados ocorreu através de um instrumento semiestruturado, aplicado em julho de 2014 e submetidos à análise de conteúdo. **Resultados:** O estudo teve, em sua totalidade, participantes do gênero feminino (100%), com idade entre 29 e 42 anos. No que diz respeito à escolaridade, todos os participantes tinham titularidade de especialista, sendo três em Obstetrícia (50%), uma em Enfermagem do Trabalho (16,7%), uma em Auditoria e Pediatria (16,7%) e uma em Hemoterapia (16,7%). Foram identificadas e categorizadas cinco funções: *Cuidar, Supervisionar, Coordenar, Gerenciar* e *Educar*. A função *Cuidar* foi identificada de forma unânime durante a triagem das doadoras, na obtenção do TCLE e nas coletas de SCUP e de sorologias maternas (100%), e durante a realização das consultas de *follow-up* (33,3%). A função *Supervisionar* também foi identificada em larga escala durante o acompanhamento do trabalho de parto em seu terceiro estágio que antecede a coleta (100%). Já a função *Coordenar* se destacou durante a coleta de SCUP, quando a mesma é realizada pelo profissional médico ou enfermeiro obstetra (33,3%), de acordo com a rotina estabelecida em cada BPSCUP. A função *Gerenciar* foi identificada de forma generalizada na opinião das participantes (100%), durante as atividades de registros e encaminhamento de amostras de SCUP e na alimentação dos relatórios e indicadores de produção. Por fim, a função *Educar* surgiu quando da capacitação de profissionais (66,7%), sejam eles novos enfermeiros do BPSCUP ou integrantes da equipe multidisciplinar, quando o médico ou enfermeira obstetra realizam a coleta. **Conclusão:** Os resultados permitiram obter uma visão geral das funções do enfermeiro em BPSCUP. Percebemos que o processo de trabalho assemelha-se de forma quase igualitária em todos os BPSCUP. Considerando o número de participantes deste estudo, sugere-se ampliar as pesquisas aos demais BPSCUP, de forma a preencher as lacunas do conhecimento acerca das funções do enfermeiro que possam surgir, visto que cada BPSCUP possui rotinas preestabelecidas que podem diferenciar-se um do outro, abrindo um leque de outras funções, talvez ainda desconhecidas aos enfermeiros participantes.

1069. I OFICINA DE QUALIFICAÇÃO DO ATO TRANSFUSIONAL – UM RELATO DE EXPERIÊNCIA DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO PARÁ

Cardoso GMS, Costa TM

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A política de sangue formulada no país e o esforço coletivo para a sua execução propiciam investimentos na qualidade dos serviços de hemoterapia, tornando os hemocomponentes cada vez mais seguros.

Sabe-se que a transfusão sanguínea não é isenta de riscos e complicações, e as reações transfusionais mais graves vêm, em sua maioria, de erro humano, como na reação hemolítica aguda, fazendo necessária a capacitação contínua da equipe envolvida nesse processo. **Objetivo:** Relatar a experiência da I Oficina de Qualificação do Ato Transfusional realizada na Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA). **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência acerca da realização da I oficina de qualificação do ato transfusional, realizada no HEMOPA. O objetivo inicial desta oficina foi o de capacitar os participantes a serem novos facilitadores nas posteriores oficinas que poderão ser desenvolvidas junto à hemorrede. As atividades ocorreram em dois dias do mês de junho. Foram utilizados para orientação o guia de sensibilização e capacitação e o caderno de exercícios. Participaram sete profissionais de saúde que desempenham suas atividades no hemocentro coordenador, sendo quatro enfermeiros, dois técnicos de enfermagem e um médico. No primeiro momento, realizou-se a apresentação dos participantes e o questionamento quanto à expectativa da oficina. Posteriormente, aplicou-se pré-teste referente ao ato transfusional e, após, iniciaram-se as atividades seguindo o roteiro do guia de sensibilização com a formação de um grupo para o desenvolvimento da primeira atividade: o ciclo do sangue, que se baseou na construção do fluxograma do ciclo. Após, dividimos os participantes em dois grupos para resolução das questões presentes no caderno de exercícios. Em cada atividade os grupos tiveram um tempo para discutir e resolver as questões e após abrimos para plenária. Ao término das atividades, foi aplicado o pós-teste e a avaliação da oficina. **Resultado:** Percebemos que a oficina de qualificação do ato transfusional permitiu a interação e uma troca de experiências dos profissionais de forma positiva, momento em os participantes se mostraram bem receptivos e participativos em todo o transcurso da oficina. Os integrantes acreditam que o uso do material pedagógico desenvolvido é uma grande ferramenta necessária e adequada para qualificar todos os profissionais envolvidos no ato transfusional. Quando perguntados se a expectativa da oficina foi alcançada, solicitamos aos participantes que colocassem no papel uma frase ou palavra que resumisse sua opinião. Dentre as palavras encontramos: ***feedback*** positivo, aprendizagem, adquirindo conhecimentos e capacitação. Com relação às criticas e sugestões, uma participante relatou: "A oficina foi adequada, superou minhas expectativas, só achei poucos participantes, considero importante a participação de outros profissionais e setores, como a distribuição e os médicos assistenciais." **Conclusão:** A realização desta primeira oficina foi um desafio para a execução e adequação das etapas, levando em consideração a quantidade de participantes envolvidos, o que impossibilitou a formação de mais grupos para o debate em plenária. Entretanto, conseguimos formar mais facilitadores e parceiros para o desenvolvimento das posteriores atividades dentro da hemorrede, buscando alcançar o maior número de profissionais.

1070. EQUIPE MULTIPROFISSIONAL E PROJETO TERAPÊUTICO SINGULAR: NOVAS PRÁTICAS EM SAÚDE VEICULADAS ATRAVÉS DE BLOG

Bick MA, Lima CPD, Ortiz LCM, Schmidt DP, Pfeifer PM

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Introdução: O presente estudo é resultado do projeto de extensão intitulado "Implantação do blog Projeto Terapêutico Singular no Serviço de Hematologia-Oncologia do Hospital Universitário de Santa Maria". **Objetivos:** Gerenciar e implementar página de blog na internet que divulga o processo vivencial do Projeto Terapêutico Singular (PTS) na unidade de Hematologia-Oncologia. **Metodologia:** São veiculados no blog os registros e imagens das reuniões semanais do PTS entre os pesquisadores e informantes, bem como vídeos e artigos científicos que abordam a temática PTS, humanização e equipe multiprofissional. **Resultados/discussão:** O projeto de extensão de gerenciamento do blog encontra-se em andamento. Entretanto, alguns resultados parciais fazem-nos refletir acerca de dois aspectos distintos. O primeiro aspecto está relacionado ao gerenciamento do blog. Está sendo possível verificar dados como o número de acessos, criação e modificação de *layouts* de páginas, bem como a atualização do conteúdo. O segundo aspecto é referente a questões éticas. Os participantes assinaram um termo concordando em participar integralmente das ações de extensão do blog. Dentre os achados encontra-se, também, o convite para expansão do campo de ação deste blog para outras discussões e unidades hospitalares. **Considerações finais:** O uso desta ferramenta disponibiliza um espaço amplo e democrático para a equipe multiprofissional, através de uma dinâmica, no qual é permitido obter informações sobre pesquisas e ter acesso a materiais que envolvam a temática da humanização e PTS e equipe multiprofissional. Acredita-se que a criação do blog potencializou a socialização do processo de discutir a construção do PTS no Serviço de Hematologia-Oncologia para que tal vivência ilumine novas práticas.

1071. MINIMIZANDO A OCORRÊNCIA DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS - ANÁLISE DAS AÇÕES DE ENFERMAGEM NO PROCESSO TRANSFUSIONAL

Santos ML, Battaglini RP, Braga AF, Melo PM, Andrade RA, Oliveira EAF, Kayano SS, Colella R

A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As transfusões de sangue e hemocomponentes são procedimentos comuns e que visam ao benefício dos pacientes, mas, algumas vezes, podem trazer riscos aos mesmos, como as reações transfusionais adversas. As reações transfusionais são toda e qualquer intercorrência que ocorra durante ou após a transfusão, estando a ela associados tipos variados e diferentes mecanismos fisiopatológicos. Os pacientes em nosso serviço são comumente politransfundidos, devido às características de suas doenças e dos tratamentos recebidos, estando mais sujeitos às reações transfusionais, e recebem hemocomponentes desleucocitados e irradiados. A desleucocitação, realizada através do uso de filtros específicos, objetiva a remoção dos leucócitos para níveis inferiores a $5x10^6$, reduzindo assim a ocorrência de reações transfusionais, entre outros. Através de monitorização contínua das notificações realizadas ao Banco de Sangue e por meio de busca ativa, detectamos um aumento da incidência das reações transfusionais agudas durante o mês de março de 2014. Foram realizados acompanhamento e avaliação do processo transfusional, de modo a tentar identificar fatores evitáveis que poderiam estar implicados. **Métodos:** Estudo retrospectivo através da análise das notificações de reações transfusionais realizadas nos meses de fevereiro e março de 2014, e acompanhamento prospectivo das ações de enfermagem durante o procedimento transfusional, avaliando e analisando o cumprimento das etapas conforme as normas técnicas preconizadas. **Resultados:** Observou-se aumento do número de reações transfusionais no mês de março, em relação ao mês anterior: 2.310 transfusões, com 1,04% de reações transfusionais agudas, do tipo febril não hemolítica e alérgica – em fevereiro foram 2.450 transfusões com 0,61% de reações transfusionais agudas. Avaliando o processo transfusional, identificamos falhas evitáveis: a falta de um padrão no tempo de filtração das plaquetas à beira do leito e ausência de padronização no tempo mínimo entre a administração da pré-medicação e a transfusão do hemocomponente. Foi então padronizado o tempo entre a pré-medicação e a transfusão: 30 minutos após o término da pré-medicação para instalação do hemocomponente, em concordância com a literatura, e retreinamento e reorientação das equipes de enfermagem. Foi realizado também um protocolo de validação para padronização do tempo de infusão e desleucocitação das plaquetas à beira-leito através do uso de filtros específicos, que avaliou a recuperação plaquetária e a diminuição do número de leucócitos após a filtração de plaquetas randômicas irradiadas em diferentes tempos, com determinação do tempo mínimo de filtração de cada unidade. **Discussão e conclusão:** As ações produziram efeito em curto prazo, observando-se redução na ocorrência de reações transfusionais agudas no mês subsequente (2.204 transfusões e 0,87% de reações adversas). A partir dos resultados obtidos, é possível dizer que, com a avaliação adequada, foi possível identificar falhas no processo transfusional e, através de pequenas mudanças e do reforço do cumprimento adequado das normas técnicas, foi minimizada a ocorrência de reações transfusionais.

1072. INFUSÕES ENDOVENOSAS NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: DESAFIO PARA EQUIPE DE ENFERMAGEM E FARMÁCIA CLÍNICA

Vogel C, Costa LSS, Nogueira RMG, Grosso T, Waisbeck TMB, Oliveira DC, Ito FT, Hamerschlak N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

O número de transplantes de células-tronco hematopoiéticas no Brasil vem crescendo anualmente. Os últimos anos estão sendo marcados com avanços nesta área, com consequente aumento da complexidade, como nos casos de transplantes pediátricos e os haploidênticos, sendo

a terapia medicamentosa endovenosa considerada de grande importância em todo o período de internação. O acesso vascular central é fundamental para administração da quimioterapia, medicações prescritas, hemoderivados e utilizado como via segura para infusão das células-tronco. O gerenciamento das infusões endovenosas torna-se um desafio para a equipe de enfermagem e farmácia clínica. O objetivo deste trabalho foi analisar o número de infusões no período considerado mais crítico, dentre eles, a fase de aplasia no pós-transplante alogênico, considerando o número de medicações e infusões, pacientes adultos e pediátricos, o tipo de transplante, além de discorrer sobre o raciocínio da equipe de enfermagem no aprazamento destas infusões. Foi realizado estudo retrospectivo, utilizando 112 prontuários de pacientes que foram submetidos ao transplante alogênico, levantado o número de medicamentos endovenosos prescritos e o número de infusões nos D+5, D+10 e D+20 do transplante. Os resultados demonstraram que a população geral desta pesquisa foi constituída por 44 pacientes de transplantes não aparentados, 68 de transplantes aparentados totalmente compatíveis e 41 haploidênticos; 67 pacientes eram adultos e 45 pediátricos. Com relação ao cateter venoso central utilizado, quatro pacientes utilizaram cateter de curta permanência de 2 e 3 lúmens, e 108 utilizaram cateter venoso central semi-implantado de longa permanência duplo lúmen, e foi rara a necessidade de acesso venoso periférico para auxiliar no gerenciamento das infusões. Calculamos a média do número de medicações endovenosas prescritas e o número de infusões, já que algumas medicações são prescritas mais de uma vez ao dia. Comparando o número de infusões por dia, tanto os pacientes adultos quanto os pediátricos apresentaram um maior número de infusões no tipo de transplante haploidêntico (média faixa pediátrica: 22 infusões/dia, e média da faixa adulta: 25). O dia do transplante no qual predominou maior número de medicações e infusões endovenosas foi o D+10. A equipe de farmácia clínica é constituída de farmacêutico clínico disponível, que trabalha em conjunto com equipe de enfermagem. Enfermagem é responsável pelo aprazamento mediante realizado pelo farmacêutico sobre compatibilidades medicamentosas, no qual é utilizado programa informatizado online de informações sobre drogas para gerar as compatibilidades. Concluímos que, em análise ao número de infusões, os pacientes submetidos ao TCTH possuem uma alta demanda medicamentosa, sendo que algumas infusões ocorrem em tempo superior a 1hora, e interação da equipe de enfermagem com a farmácia clínica é de fundamental importância no gerenciamento do tempo de uso do cateter, priorizando a qualidade, o conforto e a segurança do paciente. Evidenciamos que é possível a utilização de cateter de duplo lúmen sem a necessidade de manter acessos venosos extras a estes pacientes, desta reduzindo, dessa forma, os riscos inerentes ao paciente imunossuprimido e os desconfortos das punções endovenosas periféricas.

1073. IMPLANTAÇÃO DO SERVIÇO DE HEMOVIGILÂNCIA NA REGIÃO DO CARIRI (CE)

Borges AMM[a,b,c], Vidal ECF[b,c], Pinto GA[c], Marinho MNASB[b], Biscuccia FA[b], Chagas SNFD[a], Brito RS[a]

[a] *Faculdade Leão Sampaio, Juazeiro do Norte, CE, Brasil*
[b] *Hemocentro Regional do Crato, Crato, CE, Brasil*
[c] *Grupo de Pesquisa Gestão Clínica e Cuidado, Cariri, CE, Brasil*

O serviço de hemovigilância, como parte integrante da vigilância em saúde, tem sido implantado em unidades de saúde que prestam assistência na área de hematologia e hemoterapia. Tanto hospitais quanto centros de referência especializados na área hematológica devem organizar as atividades de hemovigilância para que estas possam garantir uma política de sangue de qualidade. No estado do Ceará, este serviço foi implantado inicialmente no hemocentro coordenador e, processualmente, nos hemocentros regionais e em alguns hospitais. O presente estudo teve como objetivo relatar a respeito da implantação do serviço de hemovigilância na região do Cariri. Trata-se de um relato de experiência, desenvolvido no Hemocentro Regional do Crato, no período de março a abril de 2014. Os dados foram coletados a partir dos relatos dos profissionais envolvidos com a implantação do serviço. Este foi implantado no Hemocentro Regional do Crato em setembro de 2012, tendo como profissional responsável pelo desenvolvimento das atividades locais, uma enfermeira. A atividade inicial se deu pelo treinamento da enfermeira no Hemocentro Coordenador, em Fortaleza, Ceará. No seu retorno, se deu a definição do espaço físico e organização dos equipamentos e recursos materiais. Como o serviço de hemovigilância envolve atividades que dizem respeito ao doador de sangue e, também, ao receptor, optou-se por iniciar as atividades com a vigilância dos agravos ao receptor de sangue. Esses agravos dizem respeito às reações transfusionais imediatas ou tardias, que necessitam ser notificadas através do Sistema de Notificação de Vigilância à Saúde (NOTIVISA). No entanto, essas reações são percebidas e de conhecimento das unidades que realizam a transfusão sanguínea, necessitando que estas realizem as notificações e informem tanto ao serviço de hemovigilância quanto ao NOTIVISA. Assim, como terceira ação, se deu o treinamento de enfermeiros de instituições que realizam transfusão sanguínea na macrorregião do Cariri. Como última ação, foram organizadas as atividades que dizem respeito à vigilância do doador, organizando informações sobre alterações sorológicas na doação. Após a implantação dessas ações, as atividades vêm sendo desenvolvidas até os dias atuais, melhorando o fluxo de informações tanto de doadores quanto de receptores de sangue.

1074. DOENÇA FALCIFORME: LIMITAÇÕES NA QUALIDADE DE VIDA DE SEU PORTADOR

Borges AMM[a,b,c], Vidal ECF[b,c], Pinto GA[c], Marinho MNASB[b], Biscuccia FA[b], Pereira AMF[a], Chagas SNFD[a], Brito RS[1a]

[a] *Faculdade Leão Sampaio, Juazeiro do Norte, CE, Brasil*
[b] *Hemocentro Regional do Crato, Crato, CE, Brasil*
[c] *Grupo de Pesquisa Cuidado Clínica e Gestão, Cariri, CE, Brasil*

A anemia falciforme (AF) é uma doença hemolítica e hereditária que tem repercussões na qualidade de vida de seu portador, além de causar limitações que afetam o estado biopsicossocial deste. O presente estudo teve como objetivo conhecer e refletir acerca das várias complicações advindas da anemia falciforme e sua implicação na qualidade de vida do portador dessa enfermidade. Trata-se de um estudo do tipo bibliográfico de caráter exploratório, onde foi realizada uma revisão sistemática de artigos do período de 2009 a 2014 nas bases de dados científicas SCIELO e LILACS, usando os descritores anemia falciforme e hemoglobinopatias. Após identificar os artigos através dos descritores, estes passaram por uma seleção para que fossem lidos aqueles abordassem a temática do estudo. Após a seleção dos artigos foi realizada a leitura, interpretação e análise textual, e estes foram agrupados por similaridade temática, permitindo construir o esquema para elaboração do relato dos achados. Os principais achados permitiram refletir que tais complicações decorrentes da AF levam ao desequilíbrio de várias necessidades básicas do ser humano. Este desequilíbrio gera demandas por uma assistência sistematizada, a fim de tornar o portador independente dessa assistência, na medida do possível, pelo ensino do autocuidado, recuperação, manutenção e promoção da saúde. Ressalta-se que a avaliação e o acompanhamento dos pacientes com embasamento científico beneficia paciente, família e equipe de saúde.

1075. IMPORTÂNCIA DA EDUCAÇÃO CONTINUADA DOS PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM PARA A PREVENÇÃO DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS AGUDAS

Arruda AF[a], Akagui LC[b], Virgilio AM[c], Orsi FLA[c], Buosii AC[d], Rodrigues AA[d], Maria DR[d], Rosolen RS[d], Brabo TB[d]

[a] *Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil*
[b] *Pontifica Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil*
[c] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[d] *Faculdade de Americana (FAM), Americana, SP, Brasil*

Introdução: Apesar do contínuo avanço tecnológico em hemoterapia, a transfusão de hemocomponentes ainda não pode ser substituída por terapias farmacológicas. Dessa forma, faz-se necessário o emprego de medidas preventivas para minimizar os riscos como as reações transfusionais agudas. Muitos desses fatores podem ser prevenidos através da educação continuada com os profissionais de enfermagem responsáveis pela instalação e acompanhamento das transfusões, para que o profissional evite procedimentos que possam aumentar o risco de reações e saiba reconhecer eventuais reações. Reações transfusionais agudas podem ocorrer devido a vários fatores. Dentre eles, destacam-se: o tipo de hemocomponente; as características do paciente; o uso de equi-

pamentos incorretos; a velocidade de infusão; as soluções endovenosas incompatíveis;, e os procedimentos ou cuidados inadequados com o paciente. O ato transfusional é um procedimento complexo que envolve o conhecimento específico, exigindo profissionais qualificados e treinados. Por isso, torna-se necessária a reavaliação periódica dos procedimentos relacionados para garantir a assistência segura ao paciente. **Material e métodos:** Identificar a percepção da equipe de enfermagem de um hospital público de médio porte do interior de São Paulo acerca da sua responsabilidade e condutas assistenciais prestadas no processo transfusional, e discorrer sobre as dificuldades encontradas durante a administração dos hemocomponentes. Este programa ofereceu treinamento teórico em hemoterapia aos profissionais da equipe de enfermagem que atuam nas clínicas de diversas especialidades desta instituição. Foram administradas aulas e fornecida apostila teórica contendo protocolo de procedimentos. **Resultados:** Pudemos detectar a dificuldade dos profissionais envolvidos em fornecer um atendimento especializado em relação ao manejo do hemocomponente, instalação, tempo de infusão e controle de sinais vitais. Durante o treinamento, as dúvidas puderam ser sanadas e as informações sobre o ato transfusional foram bem aceitas pela equipe. A distribuição de material impresso permitiu a consolidação do ensinamento. Na rotina diária percebemos a melhora na comunicação entre a equipe do serviço de hemoterapia e a enfermagem do hospital. Não foram detectadas inconformidades após o treinamento. **Conclusão:** Todos os profissionais que lidam com transfusões devem ser treinados para prevenir, identificar e intervir precocemente nos casos de reação aguda. Neste contexto, ressalta-se a importância da utilização de protocolos assistenciais para a padronização das ações a serem adotadas antes, durante e após a administração de hemocomponentes, uma vez que os mesmos não estão isentos de possíveis complicações, necessitando de cuidados constantes da equipe de enfermagem, sendo esta a mais próxima do paciente. O presente estudo evidencia que os profissionais que realizam rotineiramente o processo transfusional nem sempre estão adequadamente preparados para assumir esta responsabilidade. A figura do enfermeiro possui um papel fundamental no gerenciamento de todo o processo, cabendo-lhe a responsabilidade legal e o compromisso profissional de assegurar a qualidade dos serviços dispensados com máxima eficácia. Nosso trabalho demonstra a importância da atualização constante de informações para todos os profissionais envolvidos no processo transfusional.

1076. A TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO COMO FERRAMENTA PARA FIDELIZAR DOADORES DE SANGUE – RELATO DE EXPERIÊNCIA

Arruda AF[a], Virgilio AM[b], Orsi FLA[b], Maria DR[c], Rosolen RS[c], Brabo TB[c], Silva MM[c], Bochicchio M[d]

[a] *Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil*
[b] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[c] *Faculdade de Americana (FAM), Americana, SP, Brasil*
[d] *Faculdade Metrocamp, Campinas, SP, Brasil*

Introdução: Analisando a estrutura dos serviços de hemoterapia, uma das tarefas que demandam mais tempo para sua realização é o contato com os diversos doadores que passam pela instituição. A utilização da tecnologia da informação é cada vez mais presente em todos os setores e segmentos de negócios da sociedade, como instituições de ensino, financeiras e de vendas. Neste contexto, estão inseridas também as instituições de saúde, nas quais o avanço tecnológico é crescente. O tratamento dispensado ao doador é quesito importante para a avaliação do serviço prestado, sendo um fator que exerce grande influência na sua decisão em retornar para novas doações. O trabalho deve voltar-se para assegurar o quantitativo de doadores, garantindo a melhoria do padrão de qualidade do sangue coletado, e, por consequência, aumentar a segurança transfusional. **Objetivo:** Apresentar a ferramenta de comunicação que tem obtido aceitação e crescimento entre os "doadores de sangue fidelizados", facilitar o contato com estes, atuar como multiplicadores na captação de novos doadores e estender os horizontes na campanha de doação de sangue. **Material e método:** O serviço de hemoterapia realiza o envio do e-mail de agradecimento três dias após a doação. Perto de completar o período de três meses da última doação, é realizado um novo contato para lembrá- lo sobre a importância do seu retorno a este serviço, "salvando novas vidas!". **Resultado:** Desde a criação do programa, em junho de 2013, observou-se um acréscimo significativo no número de doadores de repetição. No primeiro semestre do mesmo ano, antes da implantação do programa, houve um total de 1.700 doadores com 2,6% de sorologia positiva. No primeiro semestre de 2014, o total foi de 2.120 doadores, correspondendo a um aumento de 24,5% do número de doadores e o total de 1,1% de sorologia positiva. **Conclusão:** O estudo permitiu demonstrar o poder da interatividade nas mídias sociais apontando novas possibilidades de fidelização dos doadores de sangue. Os doadores se mostraram satisfeitos com a iniciativa do serviço em serem reconhecidos, lembrados e motivados a retornarem ao serviço. Gerenciar esse processo é uma forma de tornar o trabalho da equipe o mais dinâmico possível, transformando procedimentos complicados e que demandam muito tempo para sua realização em procedimentos relativamente , possíveis de serem acompanhados e controlados. Além disso, uma resposta rápida a uma necessidade apresentada é fundamental.

1077. ENFERMAGEM EM HEMOTERAPIA: UMA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DOS ALUNOS CONCLUINTES DOS CURSOS DE ENFERMAGEM NO AMAZONAS

Frantz SRS, Neto DL

Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A hemoterapia é uma ciência que vem sendo estudada há muitos anos, evoluindo rapidamente e apresentando uma grande perspectiva futura, e a enfermagem mostra-se cada vez mais atuante, pois desempenha diversos papéis e trabalha com tecnologia sofisticada e modelos assistenciais alternativos, visando a uma assistência qualitativa e humanizada, sendo norteada pela observância e pelo respeito aos aspectos éticos e legais da profissão.[1] Assim, diante do avanço na enfermagem, ficou evidente a necessidade de formar profissionais com conhecimento em hemoterapia.[2] Este estudo avaliou o conhecimento dos alunos finalistas dos cursos de graduação sobre enfermagem em hemoterapia. **Metodologia:** Pesquisa exploratória, descritiva, de abordagem quantitativa do tipo estudo de casos múltiplos, desenvolvido em instituições de ensino superior públicas e privadas do estado do Amazonas que possuíam Curso de Graduação em Enfermagem. A coleta de dados foi realizada através da aplicação de um teste de verificação de aprendizagem com 10 questões sobre Enfermagem Hemoterápica. Participaram 140 alunos de instituições de ensino superior públicas e privadas. **Resultados e discussão:** O estudo mostrou que os alunos concluintes dos cursos de enfermagem no estado do Amazonas não possuem conhecimento suficiente para atuação em hemoterapia. A média de acertos nas instituições públicas correspondeu a cinco questões, e nas instituições privadas, quatro. De acordo com as respostas obtidas, foi possível evidenciar que os alunos possuem o conhecimento necessário para realizar o procedimento (técnica) transfusional, porém não possuem conhecimentos específicos sobre o produto a ser utilizado, e este constitui-se em um conhecimento necessário para garantir o sucesso do processo transfusional, uma vez que a falta de conhecimento pode ocasionar desde a inutilização do produto pelo organismo, como uma reação transfusional grave.[3] Ficou evidente a necessidade de soluções para corrigir esta lacuna existente no ensino da assistência de enfermagem em hemoterapia, uma vez que são os enfermeiros os responsáveis pelo ato transfusional.[4] **Considerações finais:** Concluímos que o passado deve ser corrigido e o futuro melhor planejado, e para isso sugerimos que as instituições de saúde, em parceria com as instituições de ensino, invistam em cursos de capacitação para seus profissionais, visando deixá-los aptos para a assistência hemoterápica e que as IES busquem aprofundar esta temática durante a graduação, uma vez que esta é mais uma das áreas de atuação da enfermagem e que faz parte das competências do enfermeiro.

Referências:

1. Florizano AA, Fraga OS. Os desafios da enfermagem frente aos avanços da hemoterapia no Brasil. Rev Meio Ambiente Saúde. 2007;2(1):282-95.
2. Ferreira O, Martinez EZ, Mota CA, Silva AM. Avaliação do conhecimento sobre hemoterapia e segurança transfusional de profissionais de enfermagem. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(2):160-7.
3. Fidlarczyk D, Ferreira SS. Enfermagem em Hemoterapia. Rio de Janeiro: Medbook; 2008.
4. Conselho Federal de Enfermagem (COFEN). Resolução COFEN nº 306/2006. Normatiza a atuação do enfermeiro em Hemoterapia. Disponível em: http://site.portalcofen.gov.br/node/4341. Acesso em 20 out. 2010.

5. Araújo KM, Brandão MA, Leta J. Trends of nursery scientific output in hematology, hemotherapy and bone marrow transplant. Acta Paul Enferm. 2007;20(1):82-6.

1078. SERVIÇO DE IMUNIZAÇÃO CONTRA HEPATITE B NO HEMOCENTRO COORDENADOR DO CEARÁ: UMA ESTRATÉGIA DE PROMOÇÃO À SAÚDE DO DOADOR DE SANGUE

Cavalcante IR, Rebouas TO, Silva EL, Rodrigues FG, Castro FB, Oliveira JBF, Rocha ACL, Rebouas EO, Vasconcelos FA, Cruz KPC

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A hepatite B é uma doença infecciosa viral, universal e prevalente. Esta doença pode se desenvolver de forma assintomática e progredir para cirrose hepática e hepatocarcinoma. No período de 2001 a 2011 ocorreram mais de 100 mil casos da doença e quase 5 mil mortes entre pessoas diagnosticada com hepatite B (MS, 2011). Em 2012, o Ministério da Saúde ampliou a faixa etária para vacinação até os 49 anos, e incluiu dentro de um grupo de maior vulnerabilidade os doadores de sangue. Na oportunidade deste Parecer Técnico, vimos a necessidade de implantar uma ferramenta que pudesse aproximar a vacinação para hepatite B do doador de sangue. Esta incluiria uma estratégia voltada ao recrutamento de doadores não vacinados, auxiliando na redução da circulação viral nos casos de doenças hepáticas, bem como o número de transplantes. **Objetivo:** Identificar o número de vacinados contra hepatite B no serviço de inumização do Hemocentro. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, documental e retrospectivo, com abordagem quantitativa. Foram analisados os dados dos relatórios no SIS-PNI dos doadores. O levantamento dos dados foi de abril de 2013 a maio de 2014 no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará. **Resultados:** Em abril, foram 673 vacinados; mm maio, 657 doadores vacinados; em junho foram 614; em julho 853; em agosto 629; em setembro, 594; em outubro, 679; em Novembro, 600; e em dezembro, 470. No ano de 2014: janeiro, 784 doadores vacinados; fevereiro, 996; março, 754; abril, 797; maio, 1. 246., totalizando 10.946 doadores de sangue vacinados contra hepatite B no Hemocentro. **Conclusão:** A implantação de um serviço de imunização no hemocentro é de fundamental importância, visto que os benefícios provocam impactos positivos na promoção à saúde do doador de sangue. O aumento da cobertura vacinal e o de doadores vacinado é o retrato do compromisso social que o hemocentro desenvolve pela manutenção da saúde pública, provocando acessibilidade à proteção específica, promovendo o controle de doenças imunopreveníveis e contribuindo, assim, com o Programa Nacional de Imunização (PNI), buscando sempre aprimorar ações que refletem na qualidade do sangue ofertado em toda a hemorrede do Ceará.

1079. A IMPORTÂNCIA DA SISTEMATIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AOS PACIENTES COM COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS

Souza VNa[a], Barbosa SMb[b], Pereira AS[a], Matos AIEL[b], Silva RPM[b], Advincula AF[b], Almeida EMTS[b]

[a] *Faculdade de Ensino e Cultura do Ceará (FAECE), Fortaleza, CE, Brasil*
[b] *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil*

Introdução: A Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) é um modelo metodológico de organização, planejamento e execução de ações assistenciais, realizadas privativamente por enfermeiro e com participação de toda a equipe de enfermagem. Essas etapas são realizadas através da utilização do Processo de Enfermagem (PE), favorecendo o cuidado ao paciente durante todo período em que o mesmo se encontra sob a assistência de enfermagem. Sua inserção na prática da enfermagem assistencial aos pacientes com coagulopatias hereditárias torna-se uma ferramenta de fundamental importância para o planejamento e para uma implementação mais eficaz do plano de cuidados. **Objetivos:** Relatar a importância da utilização da SAE na assistência de enfermagem a pessoas com coagulopatias hereditárias. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo do tipo revisão de literatura, realizado na base de dados SciELO, no período de agosto de 2014. Para realização das buscas foram utilizados os seguintes descritores: "Sistematização da Assistência de Enfermagem", "Processo de Enfermagem", "Promoção da Saúde" "Coagulopatias". **Resultados e discussão:** A SAE na assistência a pacientes com coagulopatias se apresenta pelos benefícios fornecidos não somente aos pacientes, mas também aos profissionais enfermeiros que prestarão um cuidado de forma planejada e estruturada. A introdução da SAE na assistência de enfermagem auxilia na prática dos profissionais, pois permite que a mesma sejma pautada em conhecimento científico, além de fazer uso de instrumentos como o processo de enfermagem que guia de forma contínua e eficaz a prestação de cuidados. Com a realização correta da SAE, os pacientes recebem um cuidado voltado para suas reais necessidades de saúde, e passam a não mais serem vistos como um ser que só tem uma patologia. Estudos afirmam que o PE apresenta como vantagem de sua utilização a estruturação da prática dos cuidados prestados, mas também pode apresentar como desvantagem o fato de criar uma rotina no serviço, pois as ações ficam restritas a essa rotina, o pensamento crítico não é posto em prática , consequentemente, acaba por retardar o processo do cuidar, dificultando ainda mais a assistência do indivíduo como um todo. **Conclusão:** A SAE na assistência aos pacientes com coagulopatias ainda é uma prática recente e está em processo de implantação nos diversos serviços do país. Porém, devemos destacar a importância da implementação do processo de enfermagem nesta área específica da saúde devido à atenção que não estará direcionada tão somente para a patologia dos sujeitos e, sim, na busca em atender todas as suas necessidades de cuidado.

1080. REFLETINDO SOBRE AS CAMPANHAS DE DOAÇÃO DE SANGUE: (IM)POSSIBILIDADE DE ALCANÇAR O NÃO DOADOR DE SANGUE

Silva GEM[a,b], Valadares GV[b]

[a] *Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Escola de Enfermagem Anna Nery (EEAN), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: Trata-se de um recorte da tese de doutorado, sendo este um fenômeno que representa como o indivíduo vivencia simbolicamente a doação de sangue. **Objetivo**: O significado da doação de sangue para os não doadores. O estudo tem como objetivo discutir os significados apreendidos pelos não doadores de sangue, considerando o contexto e as consequências para a atuação do enfermeiro na hemoterapia. Cabe destacar que a não participação na doação de sangue pode estar baseada na ação da coletividade e nos processos de interação estabelecidos pelo sujeito na teia social. Dentro desses processos de interação pode-se associar a significação estabelecida entre o trabalho dos serviços de hemoterapia, muitas vezes representados pelas campanhas de doação de sangue e o processo de reflexão gerado no sujeito na apreciação das mesmas. As campanhas de doação de sangue representam uma possibilidade de acessar o sujeito. O referencial teórico do estudo foi o interacionismo simbólico. Na metodologia, foi utilizada a abordagem qualitativa e, como método, a Teoria Fundamentada nos Dados. Trata-se de um método que utiliza um conjunto de procedimentos sistematizados para desenvolver uma teoria sobre um fenômeno. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE/UERJ com registro n.º 3088/2011. O cenário do estudo foi um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro. A amostragem foi composta por três grupos amostrais. Os critérios de inclusão foram: nunca ter doado sangue; ter ciência de que atendia aos critérios para doar sangue; e ter disponibilidade de tempo para participar da entrevista. **Resultados:** O fenômeno gerou duas categorias de análise. Neste estudo será enfatizada a categoria "Refletindo sobre as campanhas de doação de sangue". Na reflexão sobre as campanhas de doação de sangue identificou-se que, no momento em que os não doadores percebem as campanhas de doação de sangue, eles iniciam automaticamente uma avaliação delas, sendo descrito que existe uma hegemonia na identificação das campanhas pela televisão e uma sazonalidade, sendo os períodos descritos para o incremento das campanhas de doação de sangue o do Natal e o do Carnaval. Quando avaliam positivamente as campanhas, a percepção do não doador é de

que estas são importantes, boas, chamam a atenção e tentam atrair a população. Por outro lado, quando avaliam negativamente, emergem as censuras, sendo as campanhas de doação de sangue descritas como poucas e , por não fornecerem esclarecimentos suficientes e nem informações acerca dos procedimentos. A doação de sangue, quando avaliada através das campanhas de doação de sangue, é interpretada como pouco falada, sem ênfase e com pouco tempo de anúncio (pouco importante). **Conclusão:** Conclui-se que o ambiente do não doador é amplo: vai além do contato com o outro, pois é, também, alcançado pela mídia. Estas foram as principais bases para o conhecimento sobre a doação de sangue, que fazem sentido as suas crenças, cultura e valores. Portanto, todos estes aspectos devem ser considerados pelo enfermeiro que atua na captação de doadores, pois representam a possibilidade do não doador exercer o cuidado do outro e de si mesmo, no momento que estabelece uma participação ativa na doação de sangue e colabora na manutenção de estoques regulares de sangue nas instituições.

1081. O SIGNIFICADO DA DOAÇÃO DE SANGUE PARA O NÃO DOADOR: IMPLICAÇÕES PARA A ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NA HEMOTERAPIA

Silva GEM[a], Valadares GV[b]

[a] *Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*
[b] *Escola de Enfermagem Anna Nery (EEAN), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: Trata-se de uma tese de doutorado que enfatiza o sangue utilizado como matéria-prima na hemoterapia e obtido por meio de doadores de sangue saudáveis e voluntários. Nos últimos anos, temos observado um grande incremento nas campanhas de captação de doadores pelos serviços de hemoterapia e, por outro lado, a redução progressiva do número de doadores. Assim, o objeto desse estudo é: O significado da doação de sangue para os não doadores. O estudo tem como problema a relação do significado atribuído à expressão fenomênica doação de sangue com a atitude/ato de não doar. A questão norteadora é: Qual significado o indivíduo que nunca doou sangue atribui à doação de sangue? Os objetivos são: analisar os significados da doação de sangue à luz da significação do não doador de sangue; discutir os significados apreendidos considerando o contexto, as estratégias de ação/interação, os fatores intervenientes e as consequências para a atuação do enfermeiro na hemoterapia e propor uma teoria sobre a situação fenomênica que associe o significado do não doador à doação de sangue. O referencial teórico do estudo é o interacionismo simbólico. **Metodologia:** Foi empregada a abordagem qualitativa, especificamente a Teoria Fundamentada nos Dados. O cenário do estudo foi um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro. Para a produção dos dados, foi utilizada entrevista intensiva realizada com três grupos amostrais: o primeiro de visitantes do hospital, o segundo de transeuntes do entorno do hospital e o terceiro grupo formado por profissionais do cenário do estudo, totalizando 20 agentes sociais, que estavam de acordo com os critérios de inclusão nunca ter doado sangue, ter ciência de que atendia aos critérios para doar sangue e ter disponibilidade de tempo para participar da entrevista. Após a produção dos dados, estes foram codificados, conforme propõe o método, sendo inicialmente identificados os códigos preliminares (aberta), as subcategorias (axial) e as categorias ou fenômenos do estudo (seletiva) e a identificação da categoria central. **Resultados:** Foi apresentada a tese: Os símbolos significantes sobre a doação de sangue são antagônicos e admitem que o sujeito permaneça em um *status* de estagnação, como não doador, implicando diretamente nos profissionais de saúde e exigindo uma atuação inovadora, singular, consciente e ressignificante. **Conclusão:** Envolvido em uma atmosfera da necessidade do outro, mas, ainda sim, sem ser o outro, o indivíduo precisa repensar as atitudes, os comportamentos e as práticas em prol de transformar os esquemas de ação baseados nos significados atribuídos, com vistas à cooperação, à mutualidade e à reorganização da ordem social no que tange à doação. Tomar para si o lugar do outro não é situação fácil. Talvez, seja oportuno pensar em sensibilizar-se com a situação do outro, uma vez que outro generalizado pode vir a ser a si próprio. Ainda sim, trata-se de reflexão filosófica e existencial, que exige maturidade e benevolência. Observou-se que o movimento em prol de mudança deve ocorrer, inicialmente, pela busca dos enfermeiros como agentes de transformação, por meio da comunicação, visando uma rede de cooperação transformadora (profissionais de saúde), sendo preciso avançar na dimensão do compartilhar, atentar para as demandas dos agentes sociais e permitir o próprio avanço enquanto profissional.

1082. A ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NO CONTROLE SANITÁRIO EM HEMOTERAPIA NO PARÁ

Ferreira GRON, Lima AMAZ, Coelho PDSM

Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará, Cremação, PA, Brasil

A Vigilância Sanitária incluída no campo de atuação do SUS tem caráter prioritário, por sua natureza essencialmente preventiva, sendo um espaço de intervenção do estado, com a propriedade – por suas funções e instrumentos – de trabalhar no sentido de adequar o sistema produtivo de bens e serviços de interesse sanitário e os ambientes às demandas sociais de saúde, para os indivíduos e para a coletividade, assim como às necessidades do SUS. Este trabalho tem como objetivo relatar a experiência de enfermeiras que atuam no controle dos serviços de hemoterapia da Vigilância Sanitária da Secretaria Estadual de Saúde do Pará, componente estadual do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. A partir da caracterização da rede hemoterápica do estado do Pará, as enfermeiras executam atividades de controle sanitário, que incluem a fiscalização, o monitoramento, o gerenciamento do risco, as ações educativas e de informação à comunidade para os 144 municípios que compõem o estado. Para realizar as atividades de controle, há necessidade de planejar as ações e de tomar de decisões com base nos instrumentos sanitários e trabalhar em equipe. Este trabalho identificou que, pelo amplo conhecimento do enfermeiro, este é um sujeito de importância nas atividades de controle de sanitário em hemoterapia, mas há a necessidade de os órgãos formadores incluírem conteúdos que venham a abranger a hemoterapia e a vigilância sanitária.

1083. ORIENTAÇÃO GENÉTICA EM ANEMIA FALCIFORME – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Durant LC, Pereira COA, Ganzella M

Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O avanço da genética, principalmente no seu aspecto molecular, tornou mais acurado o conhecimento das bases biológicas de muitas síndromes hereditárias (JORDE, 2000). Esse avanço abre espaço para o aconselhamento genético direcionado a indivíduos e famílias acometidas por doenças hereditárias, o que se tornou parte indispensável para garantia do cuidado integral em saúde. Diante disso, o aconselhamento genético em anemia falciforme tem a função de auxiliar os pacientes a entender sobre como a hereditariedade pode colaborar para a ocorrência ou risco de recorrência de doenças genéticas. Como a anemia falciforme é uma doença hereditária de grande prevalência no Brasil, tornam-se relevantes estudos nesta linha de pesquisa. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo explanar a importância do aconselhamento genético para os portadores de anemia ou traço falciforme. **Metodologia:** Foi utilizado o método de revisão sistemática da literatura, nos quais buscamos estudos que dissertam sobre anemia falciforme e aconselhamento genético, nas bases de dados BVS e PubMed, utilizando os seguintes descritores: anemia falciforme (*sickle cell anemia*) e aconselhamento genético (*genetic counseling*). Os critérios de inclusão foram trabalhos publicados em português, inglês e espanhol, entre 2003 a 2014. **Resultados:** A partir dos dados encontrados, percebe-se a importância da orientação genética para os indivíduos com anemia falciforme e aqueles que apresentam o traço falcêmico – principalmente no que diz respeito ao planejamento familiar. É necessário que o profissional saiba orientar os pacientes e a família acerca de seus interesses relativos à vida reprodutiva, e que estes possam ser apoderar-se com relação à tomada de decisões coerentes e equilibradas. Diante disso, a equipe envolvida deve assumir uma atitude imparcial, esclarecendo para os pacientes sobre o risco genético, o tratamento disponível na atualidade, sua eficiência, o grau de desgaste físico, mental e social imposto pela doença, bem como o seu prognóstico. **Conclusão:** Assim sendo, concluímos que a orientação genética tem um papel de promover ações educativas acerca da reprodução, e também interfere na qualidade de vida daquelas pessoas que apresentam o risco de gerar filhos com

síndromes falciformes. Diante disso, destaca-se a necessidade de profissionais habilitados e com experiência, pois é um processo que envolve habilidade de comunicação e padrões éticos. Além de ser essencial um acompanhamento social e psicológico destes pacientes, nota-se imprescindível, neste processo, uma equipe multidisciplinar e eficaz. **Palavras-chave:** Anemia falciforme; aconselhamento genético.

Referência:
Jorde LB, Bamshard MJ, White RL, Carey J. Genética Médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.

PSICOLOGIA

1084. A PERCEPÇÃO DOS FAMILIARES SOBRE A DOENÇA FALCIFORME E O SEU IMPACTO NO COTIDIANO FAMILIAR

Amorim PASB[a], Jardim AP[b], Silveira LL[c], Souza AF[a], Perim LBO[a], Goulart WSL[a], Campodônico CL[a]

[a] *Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, ES, Brasil*
[b] *Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil*
[c] *Faculdade Multivix, Vitória, ES, Brasil*

Introdução : A doença falciforme é a doença hereditária monogênica mais comum do Brasil. Trata-se de doença sistêmica, crônica, não transmissível e com manifestações clínicas variadas, que podem comprometer a vida dos pacientes. As crises dolorosas são as complicações mais frequentes. **Objetivo:** Investigar a percepção de pacientes e familiares sobre a doença falciforme e o seu impacto no cotidiano familiar. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo e qualitativo realizado no ambulatório de Onco-Hematologia do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória em Vitória (HEINSG). Foram realizadas entrevistas com 10 pacientes e seus responsáveis, utilizando instrumento de avaliação contendo perguntas estruturadas e semiestruturadas. Cada entrevistado foi numerado de P_1 a P_{10}, (...): pausas e...: recortes. Para as análises, empregou-se a técnica de "Análise de Conteúdo" de Bardin, que corresponde a uma compreensão hermenêutica dos discursos dos participantes, cuja análise inferencial pode ser quantitativa ou qualitativa. **Desenvolvimento:** As famílias foram interrogadas quanto aos sentimentos ao descobrir o diagnóstico da doença falciforme, as expectativas atuais e as futuras. A percepção familiar caracterizou-se por falta de controle inicial com sentimentos de desespero, incredulidade, revolta e culpa. *("No começo nós nem sabíamos o que era anemia falciforme... fui chamada para repetir o teste do pezinho... bateu um desespero (...) pensamos que nosso filho era deficiente... P_2)*. Em um momento seguinte, ao perceber que não há controle sobre a vida do paciente, a família tenta se organizar, e uma das estratégias de enfrentamento é procurar saber mais sobre o acompanhamento e tratamento (*"Fiquei revoltada...mas já na primeira consulta no Infantil, o doutor me explicou um pouco e eu fui conversando com as outras mães perguntando como era ...aí fui aceitando mais...eu peço a Deus que meu filho cresça com saúde (..) tenho esperança.... que sempre se cuide... fazendo o tratamento direitinho..." P_{10}*). Quanto ao impacto no cotidiano familiar, foram observadas dificuldades relacionadas às questões trabalhistas dos responsáveis pelos pacientes com a doença. A dificuldade em se manter empregado com carteira assinada, a falta de compreensão dos empregadores que não abonam faltas decorrentes de acompanhamento a menores de idade em consultas e internações foram motivos declarados, principalmente pelas mães *("Precisei parar de trabalhar por causa do meu filho...eu queria trabalhar para ajudar meu marido em casa ... mas não posso"P_7; "... Eu até arranjei um emprego registrado numa firma, mas fui dispensada porque faltei muitos dias devido internação do meu menino... o patrão não quer que você fique faltando né? "P_8)*. **Conclusão:** A pesquisa revelou que, apesar do choque inicial do diagnóstico e do medo das complicações da doença, existe por parte dos familiares expectativas positivas com relação ao futuro. O impacto familiar, a menção de dificuldades no mercado trabalho e a impossibilidade de ajuda na renda familiar são imposições da doença que trazem angústia, principalmente às mães. O ato de cuidar demanda sobrecarga emocional intensa, e por ser a família do paciente com doença falciforme a executora principal desse papel, é importante que a equipe de saúde garanta condições aos pais de se reestruturarem física e emocionalmente diante do diagnóstico e ao longo do tratamento.

1085. NÍVEL DE ANSIEDADE DO DOADOR CONVOCADO À 2AMOSTRA

Nogueira RNSM, Cavalcante FA, Souza WF, Lucena TS, Alho RCRM, Torres LAM, Marques ALFB, Martins LLS

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Roraima (HEMORAIMA), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: O serviço de 2ª Amostra do Hemocentro de Roraima (HEMORAIMA) é composto por enfermeiro, psicólogo, médico, técnico de enfermagem e auxiliar de serviços de saúde. Quando um marcador dos exames sorológicos de triagem da doação de sangue é reagente ou está na zona cinza, o doador é convocado a comparecer ao setor de 2ª Amostra para repetir os exames e passa pelo seguinte fluxo: a abordagem inicial é feita pelo enfermeiro, que lhe explica o ocorrido. Em seguida, é encaminhado ao psicólogo, onde lhe é ofertado um espaço de escuta e de abertura para tirar dúvidas e, finalmente, é encaminhado à coleta de sangue. O resultado do exame é entregue pelo médico, o qual o orienta quantoà sua condição de saúde e o encaminha aos serviços de referência quando necessário. **Objetivo:** Conhecer o nível de ansiedade vivenciado por doadores convocados à 2ª Amostra. **Método:** Pesquisa descritiva com análise quantitativa que abrangeu todos os doadores que compareceram ao HEMORAIMA ao serem convocados à 2ª Amostra no período de janeiro a abril de 2014. A pesquisa é composta de 133 doadores que responderam ao inventário de ansiedade Beck (BAI), ao passarem pelo serviço de psicologia na 2ª Amostra. O BAI é um inventário composto por 21 itens (sintomas de ansiedade), com quatro opções de respostas para cada (Absolutamente não; Levemente; Moderadamente; Gravemente). Para cada item atribui-se um escore individual, e a soma destes representa o escore total, que indica o nível de ansiedade entre Mínimo, Leve, Moderado e Grave. **Resultados:** Segundo a pontuação no BAI, 85,7% apresentam nível mínimo de ansiedade; 8,3% nível leve; 5,3% apresentaram ansiedade moderada e 0,8% apresentou ansiedade grave. Dentre os sintomas de ansiedade mais relatados estão: Nervosismo leve em 39,1%, moderado em 12,8% e grave em 6%; Palpitação ou aceleração do coração leve em 25,6%, moderada em 7,5% e grave em 1,5%. Sensação de susto (assustado) leve em 21,8%, moderada em 12% e grave em 3,8%; Incapacidade de relaxar leve em 22,6%, moderada em 12,8% e grave em 4,5%; Medo que aconteça o pior leve em 19,5%, moderado em 5,3% e grave em 10,5%; Tremor nas mãos leve em 11,3%, moderado em 1,5% e grave em 0,0%; Sensação de estar atordoado ou tonto leve em 11,3%, moderada em 0,0% e grave em 1,5%. Indigestão ou desconforto no abdômen leve em 10,5%, moderado em 2,3% e grave em 0,8%. **Conclusão:** Diante dos resultados, conclui-se que há baixa ocorrência de ansiedade moderada e grave nos doadores diante da situação de ser convocado a realizar 2ª Amostra no HEMORAIMA. Considera-se que a baixa ocorrência possa estar relacionada à forma de abordagem utilizada no setor, bem como às orientações dadas ao doador e ao termo de consentimento livre e esclarecido assinado por ele na ocasião da doação de sangue. Por outro lado, é possível que a utilização do BAI tenha sido inadequada para avaliar a ansiedade em doadores de sangue mentalmente saudáveis, visto que este é um instrumento mais recomendado para avaliação de ansiedade em pacientes psiquiátricos.

1086. PERFIL DO DOADOR DE SEGUNDA AMOSTRA DO HEMOCENTRO DE RORAIMA

Nogueira RNSM, Cavalcante FA, Souza WF, Lucena TS, Alho RCRM, Torres LAM, Marques ALFB, Martins LLS

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Roraima (HEMORAIMA), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: O serviço de 2ª Amostra do Hemocentro de Roraima (HEMORAIMA) é composto por enfermeiro, psicólogo, médico, técnico de enfermagem e auxiliar de serviços de saúde. Quando um marcador dos exames sorológicos de triagem da doação de sangue é reagente ou está na zona cinza, o doador é convocado a comparecer ao setor de 2ª Amostra para repetir os exames e passa pelo seguinte fluxo: a abordagem inicial é feita pelo enfermeiro, que lhe explica o ocorrido. Em seguida, é encaminhado ao psicólogo, onde lhe é ofertado um espaço de escuta e de abertura para tirar dúvidas e, finalmente, é encaminhado à coleta de sangue. O resultado do exame é entregue pelo médico, o qual o orienta quanto à sua condição de saúde e o encaminha aos serviços de referência quando necessário. **Objetivo:** Descrever o perfil do doador de sangue convocado à

2ª Amostra no HEMORAIMA e os sentimentos suscitados diante desta situação. **Método:** Pesquisa descritiva com análise quantitativa que abrangeu todos os doadores que compareceram ao HEMORAIMA ao serem convocados à 2ª Amostra no período de três meses. A pesquisa é composta de 133 doadores que responderam a um questionário com perguntas fechadas, com informações pessoais e sentimentais. **Resultados:** Dos entrevistados, 57,1% eram homens e 42,9% mulheres. A idade média era de 33,03 (DP = 10,12), sendo a mínima 17 e a máxima 58 anos. A escolaridade consistiu em 0,8% de analfabetos, 18% com o ensino fundamental, 39,1% com o ensino médio e 30,8% com o superior; 11,3% não responderam a escolaridade. 51,1% eram casados/união estável; 39,1% estavam entre solteiros, separados e viúvos e 9,8% não responderam a este quesito. No total, 55,6% eram doadores de 1ª vez, enquanto 44,4% já eram doadores, e, destes, 10,1% eram reincidentes na 2ª Amostra. Relataram nem imaginar a hipótese de que algum de seus exames pudesse ter qualquer alteração 79,7% , e 20,3% admitiram ter considerado a possibilidade ao doar sangue. Diante da situação de ser convocado para retornar ao hemocentro para repetir os exames da doação; 40,6% relataram estar tranquilos; 24,8% sentiram-se preocupados; 3% sentiram-se confusos; 24% ficaram preocupados e confusos; e 7,6% relataram sentimentos variados. Ao comparecer ao serviço de 2ª Amostra e obter as informações sobre os motivos e necessidade da repetição de exames, 90,2% informaram estar satisfeitos com a explicação dada; 6,8% ficaram parcialmente satisfeitos; e 3% ficaram insatisfeitos com a abordagem utilizada. Ao serem questionados se voltariam a doar sangue após passar pela experiência da 2ª Amostra e, caso após os resultados fossem considerados aptos à doação, 97,7% responderam que sim, enquanto 0,8% respondeu que não e 1,5% apresentou dúvida. **Conclusão:** Observou-se a maioria masculina, com escolaridade entre ensino médio e superior e um pouco mais da metade de pessoas casadas/união estável. Destacou-se um alto número de doadores de repetição e a ocorrência de reincidência na 2ª Amostra. Diferentemente do que se imaginava, o sentimento mais relatado diante da convocação foi a tranquilidade, e a maioria voltaria a doar sangue se fosse considerado apto para doação.

1087. QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM TROMBOFILIA

Cardoso EAO[a], Lago A[b], Santos MAD[a]

[a] *Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: A trombofilia pode implicar prejuízos diversos, como o infarto, derrame, dor, inchaço e complicações obstétricas, como dificuldade para engravidar, gestações complicadas, retardo do crescimento fetal, abortamentos e perdas fetais. A trombofilia chega como uma intrusa, afetando áreas como trabalho, saúde, finanças, dietas, vida sexual e o estado psicológico. Desta forma, a presença de uma doença crônica se mostra protuberante e parece adquirir centralidade na vida de seu portador, trazendo muitos desafios que podem impactar a sua qualidade de vida. **Objetivo:** Avaliar a qualidade de vida de pacientes com trombofilia atendidos em um hemocentro no interior de São Paulo. **Método:** A amostra foi composta por 60 pacientes, sendo 42 mulheres e 18 homens, com idade de 18 a 60 anos (X = 39,9 e DP = 12,3), a maior parte com segundo grau completo. Quarenta e três dos pacientes exerciam atividades remuneradas. O instrumento usado foi o Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida – *Medical Outcomes Study 36 Item Short-Form Health Survey* (SF- 36), aplicado individualmente, face a face, nos retornos ambulatoriais. Esse questionário avalia: Capacidade Funcional (CF): limitações relacionadas às atividades físicas, como vestir-se e tomar banho; Aspectos Físicos (AF): o quanto as limitações físicas dificultam a realização de trabalho e atividades diárias; Dor (D): interferência das dores físicas nas atividades de vida diária; Estado Geral de Saúde (EGS): motivação pessoal de sua vida; Aspectos Sociais (AS): interferência nas atividades sociais devido a problemas físicos ou emocionais; Vitalidade (VIT): sentimentos de cansaço e exaustão; Aspectos Emocionais (AE): limitações para o trabalho devido a problemas emocionais; e Saúde Mental (SM): sentimentos de ansiedade, depressão, alteração do comportamento e descontrole. Após a aplicação foi dado um escore para cada questão, que posteriormente foi transformado em uma escala de 0-100, em que o zero corresponde a um pior estado de saúde e 100 a um melhor. **Resultados:** A média dos resultados indica que os aspectos mais preservados da qualidade de vida dos participantes foram os Aspectos Sociais (X = 69,5 e DP = 30,7) e Capacidade Funcional (X = 67, e DP = 24,8). O mais comprometido foi Dor (X = 48,0 e DP = 29,9). Os demais se apresentaram preservados e com valores próximos, sendo, em ordem crescente: Aspectos Físicos (X = 50,3 e DP = 41,8), Vitalidade (X = 52,5 e DP = 23,9), Aspectos Emocionais (X = 55,1 e DP = 44,1), Saúde Mental (X = 59,4 e DP = 26,7) e Estado Geral de Saúde (X = 61 e DP = 25,5). Analisando individualmente, chama a atenção o resultado de quatro participantes, que apresentam baixos valores de qualidade de vida em todos os aspectos, todas mulheres com idades de 48, 51 e 58 anos, com comprometimento maior nos aspectos funcionais e emocionais. **Discussão:** Observa-se que, de um modo geral, a qualidade de vida dos pacientes com trombofilia encontra-se preservada, apesar de os pacientes não apresentarem altos valores nos componentes. Chama atenção a presença de dor ea preservação dos aspectos sociais e da capacidade funcional. A avaliação da qualidade de vida serviu também para diagnosticar pacientes que precisavam de uma intervenção mais imediata, sendo bastante reduzidos estes casos (quatro em 60). Novos estudos devem ser conduzidos objetivando conhecer a qualidade de vida desta população, tendo em vista a escassez de trabalhos na área.

1088. EDUCAÇÃO PARA MORTE E AS IMPLICAÇÕES NA ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL DE PSICOLOGIA

Pallini LM, Cardoso EAO, Santos MAD

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Falar em educação para a morte nos remete à dificuldade de enfrentamento e superação do medo da mesma pelos profissionais da área da saúde. Esse é um tema polêmico, porque lida com questões pessoais relacionadas à finitude da existência humana. Parece mais fácil desconhecer e negar a morte do que ter de encará-la e enfrentá-la A importância de enfocar este tema está ligada ao fato de que, ao falar de morte, estamos falando de vida e, ao falar de vida, a qualidade da mesma acaba sendo revista. **Objetivo:** Este estudo buscou compreender como se dá a educação para morte no contexto hospitalar com estagiários de psicologia. **Método:** O grupo abordado ocorre uma vez por semana, durante o período de 60 , no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Este é formado por 11 mulheres, sendo um grupo homogêneo e fechado. As participantes são estagiárias de psicologia e psicólogas e a coordenação é de responsabilidade de uma psicóloga. O grupo tem por objetivo educar para a morte e refletir sobre este tema na formação e atuação do profissional de psicologia. Foram analisados, qualitativamente, os encontros que aconteceram durante o primeiro semestre de 2014. **Resultados:** Pode-se constatar que, apesar de se caracterizar como um grupo operativo de aprendizagem, este possui algumas características de um grupo reflexivo. Nos encontros do grupo observado busca-se abordar temas referentes à educação para morte, como: morte e religiosidade, ressignificação da vida, os estágios do luto e o papel do profissional de saúde, em especial o psicólogo, frente a estas questões. Estas temáticas são abordadas por meio de dinâmicas e discussões cujo objetivo é levar as estagiárias a desbloquear os sentimentos que podem dificultar a interação com pacientes frente à morte, além de promover a reflexão e o conhecimento de diferentes pontos de vista em relação o luto e o morrer. Foi possível notar que a interação entre os membros do grupo se tornou melhor à medida que os encontros ocorreram; este fato foi observado pela maior participação e alongamento dos discursos das participantes, além do maior compartilhamento de opiniões e experiências pessoais expostas. **Discussão:** Percebe-se que o grupo contempla a sensibilização das participantes em relação à morte e o morrer. Possibilita refletir sobre este tema tanto em uma esfera pessoal quanto profissional, buscando a aprendizagem através da prática vivida, que envolve aspectos afetivos e cognitivos. É importante que a pessoa esteja disponível para esse preparo, pois tocar-se-á em experiências vividas, eventualmente com dor e sofrimento, retomando experiências limites, situações desconhecidas e momentos de impotência.

1089. ATENDIMENTO PSICOLÓGICO NO AMBIENTE DA SALA DE TRANSFUSÃO DE SANGUE: DESAFIOS E RECURSOS

Lago A, Cardoso EAO, Pallini LM, Santos MAD

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A Psicologia, no âmbito dos hemocentros, vem crescendo cada vez mais. A atuação do psicólogo nessa área, hoje, é vista como

muito importante no suporte e sucesso de vários tipos de tratamentos. No domínio da sala de transfusão, percebe-se a diferença do profissional da Psicologia quando este é presente. Onde houver pacientes em sofrimento e necessidade de acolhimento, o psicólogo tem como contribuir. **Objetivo:** Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo ampliar os conhecimentos dos profissionais da saúde sobre o atendimento do psicólogo em salas de transfusão, bem como analisar a práxis psicológica ocorrida no Hemocentro de Ribeirão Preto. **Método:** Foi realizada uma pesquisa de artigos científicos que propiciariam um maior esclarecimento a respeito do tema e a descrição das experiências obtidas da atual psicóloga e estagiária de Psicologia do Hemocentro de Ribeirão Preto. **Resultados e discussão:** Através dos achados da literatura e das práxis investigadas, percebe-se que a sala de transfusão se diferencia bastante da prática clínica, o contexto mais conhecido e utilizado da Psicologia. Em ambientes de saúde, o psicólogo muitas vezes não trabalha com o *setting* definido e nem com horários fixos. Todas essas razões tornam a sala de transfusão desafiadora contudo, há muitos recursos neste ambiente. Neste contexto, o paciente se vê menos pressionado a expor seus sentimentos. O psicólogo, preparado através de estudos e da prática, sabe conversar com o paciente na sala de transfusão sem ter, *a priori*, o objetivo de atender ou observar alguma demanda. O *rapport* é feito sem o paciente se sentir na obrigação de falar sobre seus sentimentos e angústias. **Considerações finais:** A partir do que foi exposto, concluímos que, dentro do ambiente da sala de transfusão, o psicólogo deve ser sensível, compreensível, ter força de vontade, persistência e muita paciência. Ele sempre deve trabalhar a humanização do paciente e a construção da sua subjetividade, assim como aumentar a participação do paciente no tratamento. Além disso, o psicólogo deve incentivar outros profissionais dos hemocentros a verem a importância da Psicologia no tratamento de doenças crônicas, considerando a necessidade de uma equipe interdisciplinar

1090. QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Cardoso EAO[a], Lago A[b], Pallini LM[b], Santos MAD[a]

[a] *Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: A anemia falciforme afeta mais do que apenas a esfera biológica; ela acaba interferindo de diferentes formas no próprio estilo de vida das pessoas acometidas, assim como do seu grupo familiar e social. É importante constatar que a percepção da qualidade de vida parece ser fortemente determinada por estas dificuldades que a anemia falciforme acarreta, assim como de ordem socioeconômica, uma vez que a doença crônica interrompe ou dificulta a inserção do indivíduo no processo produtivo, diminuindo as possibilidades de acesso aos bens de consumo. **Objetivo:** Avaliar a qualidade de vida dos portadores de anemia falciforme em tratamento ambulatorial em um Hemocentro no interior de São Paulo. **Método:** A amostra foi composta por 60 pacientes, sendo 33 mulheres e 27 homens, com idades variando de 18 a 44 anos. O instrumento usado foi o Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida – *Medical Outcomes Study 36 Item Short-Form Health Survey* (SF – 36), aplicado individualmente, face a face, nos retornos ambulatoriais. Esse questionário avalia: capacidade funcional (CF), aspectos físicos (AF), dor (D), estado geral de saúde (EGS), aspectos sociais (AS), vitalidade (VIT), aspectos emocionais (AE) e saúde mental (SM). Após a aplicação, foi dado um escore para cada questão, que, posteriormente, foi transformado em uma escala de 0-100, em que o zero corresponde a um pior estado de saúde e 100 a um melhor. **Resultados:** As médias dos escores de cada componente da qualidade de vida, bem como seus desvios-padrão, foram: CF: X = 69,5 e DP = 23,4; AF: X = 43,9 e DP = 33,9; Dor: X = 64,3 e DP = 26,9.; EGS: X = 45,4 e DP = 21,1; VIT: X = 54,9 e DP = 24,2; AS: X = 70,3 e DP = 24,1; AE: X = 57,5 e DP = 35,5; SM: X = 61,0 e DP = 23,0. **Discussão:** Observa-se que os aspectos mais comprometidos são os aspectos físicos e estado geral de saúde. Por outro lado, chama a atenção a preservação dos aspectos sociais e da capacidade funcional dos pacientes. De um modo geral, a qualidade de vida dos pacientes com anemia falciforme aparece preservada na maioria dos seus aspectos, sendo necessário pensar em intervenções que auxiliem na recuperação das áreas mais afetadas.

1091. QUALITY OF LIFE IN SYSTEMIC SCLEROSIS PATIENTS BEFORE AND AFTER AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Cardoso EAO[a], Garcia JT[b], Dias JBE[b], Moraes DA[b], Stracieri AB[b], Simões BP[b], Rodrigues MCO[b], Santos MAD[a]

[a] *Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*

Background: Autologous HSCT, the object of this study, is characterized by the fact that the donor is the patient himself, who has his cells extracted and cryopreserved before the transplant procedure. Autologous HSCT appears in this scenario as a promising therapeutic alternative for Systemic sclerosis (SSc). Because it is an innovative therapy in the treatment of SSc, there is urgent need for studies that can assess not only the effectiveness of the technique, but also its impact on patients' lives. **Objectives:** The goal of this study was to evaluate the impact of HSCT on the quality of life (QoL) of SSc patients, before and one to two years after the procedure. **Patients and methods:** This was a descriptive and exploratory study, with a longitudinal cross-section. The sample consisted of 22 patients, treated at a University Hospital in the state of São Paulo, Brazil. The MOS SF-36 scale, used for data collection, consists of 36 items that assess two main components: the physical health component (PHC) and the mental health component (MHC). The PHC encompasses the following domains: physical functioning (PF), role limitations due to physical problems (RP), bodily pain (BP), and general health perceptions (GH). The MHC comprises the following: vitality (VT), social functioning (SF), role limitations due to emotional problems (RE), and general mental health (MH). The results of each domain range from zero to 100, where zero represents the worst and 100 the best state of health. Data were collected at admission and 1-2 years after transplantation. The instruments were applied individually. Results were subjected to statistical analyses. Significance levels used were $p \leq 0.05$. **Results:** Before HSCT: *PF*: mean (x) = 41.3, SD = 33.9; *RP*: x = 23.8, SD = 40.4; *BP*: x = 46.8, SD = 32.9; *GH*: x = 52.2, SD = 27.0; *VT*: x = 55.2, SD = 30.1; *SF*: x = 63.0, SD = 26.2, *RE*: x = 54.5, SD = 45.4; *MH*: x = 59.4, SD = 24.5. After HSCT: *PF*: mean (x) = 67.2, SD = 28.4; *RP*: x = 42.3, SD = 30.0; *BP*: x = 71.1, SD = 25.9; *GH*: x = 66.6, SD = 14.3; *VT*: x = 67.2, SD = 20.3; *SF*: x = 68.5, SD = 27.6, *RE*: x = 54.5, SD = 41.8; *MH*: x = 64.6, SD = 23.8. While RE values remained stable after HSCT, others increased significantly, with $p = 0.01$ (PF, RP, BP, VT, SF, MH) and $p = 0.05$ (GH). **Conclusions:** These results indicate an improvement in the components of QoL of patients with SSc after HSCT. The positive perception of QoL in the late post-transplantation period may be related to the fact that patients may not face the constant possibility of disease progression, translated to stabilization or improvement after the procedure. These results may be interpreted as positive outcomes of the HSCT for SSc.

References:

1. Sakellari I, Gabriilaki E, Mallouri D, Batsis I, Anagnostopoulos A. Autologous HSCT for systemic sclerosis. Lancet. 2013(13);381:2080-1.
2. Guimarães FA, Santos MA, Oliveira EA. Quality of life of patients with autoimmune diseases submitted to bone marrow transplantation. Rev Latino-Am Enfermagem. 2008;16(5):856-63.

1092. O ATENDIMENTO PSICOTERAPÊUTICO EM UMA UNIDADE DE INTERNAÇÃO DE TRANSPLANTE DE CÉLUAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Ramos COB[a], Marques LAS[b], Mucci S[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Hospital São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) consiste na substituição de uma medula óssea deficitária por uma saudável, restabelecendo suas funções medular e imune. Trata-se de um procedimento voltado para doenças malignas ou benignas relacionadas ao tecido hematopoiético. É um tratamento agressivo, no qual o paciente é submetido a vários eventos estressores físicos e psicológicos, desde a internação prolongada até expectativa em relação à pega da medula. Dentro desse contexto, a psicologia hospitalar, que tem como objetivo a minimização

do sofrimento psíquico ligado à doença e hospitalização, insere-se, permitindo que aspectos subjetivos da doença e do tratamento possam ser elaborados, assim como as sequelas emocionais advindas do mesmo. **Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo mostrar a importância do atendimento psicoterapêutico em uma unidade de internação de TCTH, enfatizando os aspectos psíquicos que foram sendo identificados no paciente. **Material e métodos:** Os dados foram coletados através dos relatos feitos sobre quatro atendimentos psicológicos de uma paciente de 35 anos, diagnosticada com linfoma de Hodgkin e submetida ao (TCTH) em um hospital escola da cidade de São Paulo. A análise de dados foi feita posteriormente, através dos relatos de registro diário de campo dos trabalhos realizados em atendimentos psicológicos. **Resultados e discussão:** Constatou-se, durante o período de internação, que o tratamento impôs mudanças significativas na vida da paciente, como, por exemplo, a inversão de papéis, no qual ela perde a função de "cuidador" e passa a ocupar o lugar de quem precisa de cuidado. **Conclusão:** Concluímos que o acompanhamento psicológico da paciente foi importante para uma revisão e reordenação de papéis dentro da sua família. Neste sentido, entendemos que o espaço de escuta proporcionado pela psicologia permitiu uma reconfiguração de suas estratégias de enfrentamento, amenizando o impacto do TCTH em sua vida. **Palavras-chave:** Psicologia hospitalar; transplante de células-tronco hematopoiéticas; Linfoma de Hodgkin.

1093. O PARADIGMA DO CUIDAR E O PROGRAMA DE CUIDADOS ESPECIAIS AO ÓBITO

Chiattone HBC, Rodrigues AP, Barros AHF, Maia F, Batista HA, Leopoldo V, Oliveira N, Rocha RC

Rede D'Or Hospital São Luiz – Unidade Anália Franco, São Paulo, SP, Brasil

Como fator significativo da tarefa do psicólogo que atua no contexto hospitalar, tem-se que esta é essencialmente permeada pela morte e o morrer no cotidiano, caracterizando assim, especificamente, o contato, a atuação profissional do próprio psicólogo e da equipe, o momento de crise do paciente e dos familiares, a urgência dos atendimentos e o tempo de ação. É fato que o hospital é a instituição marcada pela luta constante entre a vida e a morte. Nele se encarceram as esperanças de melhora, de cura, de minimização ou suspensão do sofrimento. No entanto, o hospital também é a instituição marcada pela morte, sempre alerta e presente, curiosamente exercitando uma batalha constante diante das condutas terapêuticas, tensionando o profissional de saúde que está sempre preparado e treinado para a melhora, para a cura, mas sempre muito angustiado frente à perspectiva da morte, da derrota, pois a instituição hospitalar existe para a cura, não admitindo nada que transcenda esse princípio. Nesse cenário, torna-se fundamental a implementação de ações e processos em saúde que possam atender e perceber as demandas mais amplas que ali se realizam. Este trabalho tem como objetivo apresentar os resultados do Programa de Cuidados Especiais ao Óbito, desenvolvido pelo Serviço de Psicologia Hospitalar do Hospital São Luiz/Rede D'Or – Unidade Anália Franco. No período de 12 meses, foram monitorados os resultados do programa, evidenciando o acompanhamento de 171 óbitos, possibilitando o atendimento psicológico a 839 familiares e acompanhantes. Quanto às unidades, 81% dos óbitos ocorreram nas Unidades de Terapia Intensiva Adulto; 5% na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal; 5% na sala de emergência do Prontosocorro Adulto; 4% na Clínica Médico-cirúrgica; 4% na Maternidade; e 1% na Hemodinâmica. O programa pôde ser desenvolvido, em todas as suas etapas, em pré, intra e pós-óbito em 82% das ocorrências. Em 18% dos óbitos, as ações em intra e pós-óbito foram dificultadas pela ocorrência em período noturno (entre 22 e 8 horas da manhã). Em 86% dos óbitos acompanhados em todas as etapas do programa, os familiares e acompanhantes puderam despedir-se do paciente no leito após a morte; 84% foram acompanhados pelo psicólogo até a administração (como ação de acolhimento); 98% foram acompanhados até o morgue; e, em 79% dos casos, foram atendidas situações e desejos especiais. O Programa de Cuidados Especiais ao Óbito tem possibilitado atenção integral ao paciente e familiares no processo de morrer, promovendo a autonomia e dignidade da díade paciente-familiar-acompanhante, em fortalecimento de atmosfera de respeito, conforto, dignidade, suporte e comunicação aberta, influindo de maneira decisiva no controle dos sintomas, na ética e na humanizada intenção de proporcionar um modelo de atendimento psicológico que promova a conduta paliativa entre as práticas assistenciais, como exemplo de qualidade e humanização em saúde.

1094. O PLANTÃO PSICOLÓGICO COMO PROCESSO DE GESTÃO DE QUALIDADE EM SAÚDE

Chiattone HB, Rodrigues AP, Barros AHF, Maia F, Batista HA, Valenca L, Oliveira NA, Ures L, Martins N, Rocha RC

Rede D'Or Hospital São Luiz – Unidade Anália Franco, São Paulo, SP, Brasil

Nos últimos anos, vários estudos têm apontado algumas questões fundamentais que envolvem a prática, o ensino e a pesquisa do psicólogo que atua em instituições de saúde, especificamente em instituições hospitalares. Mudanças recentes na forma de inserção dos psicólogos na saúde e a abertura de novos campos de atuação introduziram transformações qualitativas na prática, e que definiram novas perspectivas teóricas. Em decorrência, o que se percebeu foi a necessidade de acréscimos. Em alguns momentos, o que se impôs foi a criação de novas formas de atendimento, quando os modelos tradicionais não puderam ser reproduzidos em outras situações. Outras vezes, o problema que se colocou foi o da especificidade de uma dada parcela da população (como é o caso de pacientes internados em hospitais gerais), que definiu o desenvolvimento de novas estratégias. Este trabalho objetivou caracterizar o plantão psicológico como processo integrado, planejado e sistematizado em nossa rotina diária de trabalho, traduzindo-se em resultados monitorados advindos dessa prática gerenciada. O plantão psicológico é desenvolvido em horários alternativos (fins de semana, feriados e período noturno), fora dos horários previamente determinados na rotina de funcionamento do Serviço de Psicologia. Assim, de segunda a sexta-feira, após o término do trabalho diário dos psicólogos (às 17:00 horas), o Serviço de Psicologia Hospitalar passou a contar com um plantonista, até às 22:00 horas. Nos finais de semana e feriados, essa prática estende-se das 8:00 às 22:00 horas, garantindo a possibilidade de atendimento a pacientes e cuidadores, durante 12 horas. Nosso plantão psicológico é especialmente indicado nos casos de alta complexidade, a partir de uma avaliação de risco psicológico, realçando o aspecto preventivo da intervenção do psicólogo ao caracterizar-se em tratamento imediato, mesmo que breve, visando evitar a progressão do desequilíbrio psicológico diante da situação de doença, hospitalização e tratamento. De segunda a sexta-feira, nossas atividades iniciam às 08:00 horas, pela passagem do plantão noturno, incluindo-se nessa tarefa a ampliação da discussão dos casos atendidos. Os casos atendidos em plantão passam a ser acompanhados e, ao final da manhã, os casos de alta complexidade emocional são passados para os plantonistas que permanecem das 13 às 17:00 horas, sendo também listados e encaminhados para a Diretoria Clínica e Gerência de Enfermagem, a partir do protocolo de risco e complexidade emocional. Às 17:00 horas, finalizado o horário de funcionamento normal do serviço, os casos acompanhados são passados para o plantonista noturno, que permanecerá até às 22:00 horas. Nos finais de semana e feriados, o plantonista assume das 8:00 às 17:00 horas, avaliando casos novos e acompanhando pacientes de alta complexidade, realizando a passagem de plantão ao plantonista noturno, que permanecerá até às 22:00 horas. O plantão psicológico, especialmente em horário noturno, tem se apresentado como uma excelente alternativa de ação, tendo emergido a partir da necessidade de ampliação das ações disponibilizadas a pacientes e cuidadores em nosso Serviço de Psicologia. Constatou-se que, no hospital, o plantão psicológico desempenha funções terapêutica, preventiva, diagnóstica e preparatória (enquanto sensibilização para continuidade do processo terapêutico posterior), com exercício explícito de cuidado.

1095. AVALIAÇÃO DE RISCO E COMPLEXIDADE EMOCIONAL COMO PROCESSO DE GESTÃO DE QUALIDADE

Chiattone HBC, Rodrigues AP, Barros AHF, Maia F, Batista HA, Valenca L, Ures L, Martins N, Oliveira NA, Rocha RC

Rede D'Or Hospital São Luiz – Unidade Anália Franco, São Paulo, SP, Brasil

O atual cenário da saúde encontra-se profundamente marcado pela disseminação de práticas de gestão da qualidade. Seja na esfera privada, pública ou beneficente, esta é uma tônica recorrente dos discursos de gestores de serviços de saúde, e suas práticas vêm sendo incorporadas ao cotidiano dos profissionais deste âmbito (Silveira, 2010). A avaliação psicológica e a assistência a pacientes e cuidadores (primários e profissionais) são parte da rotina do psicólogo no hospital. Outras responsabilidades somam-se a estas duas funções: a de avaliar o contexto e o funcionamento institucional; a de se comunicar (eficaz e eficientemente) com a equipe interprofissional; a busca de melhorias contínuas nos pro-

cessos de trabalho; a otimização de recursos; o desenvolvimento de programas condizentes com a realidade institucional; a pesquisa e a capacitação. Este trabalho objetivou apresentar a ferramenta de avaliação de risco e complexidade emocional como processo integrado, planejado e sistematizado em nossa rotina diária de trabalho, traduzindo-se em resultados monitorados advindos dessa prática gerenciada. A utilização do processo de avaliação de risco psicológico e complexidade emocional em nosso serviço tem resultado em sistematização das informações dos vários aspectos do funcionamento do paciente e familiares; formas objetivas de se obter informações sem a necessidade de avaliação essencialmente subjetiva, a fim de elucidar hipóteses que são necessárias para a intervenção, definindo planos terapêuticos delineados pelo idioma da gestão da qualidade. Além disso, a detecção precoce de risco psicológico em pacientes e seus familiares, pelo vértice da gestão, significa um grande diferencial com relação ao tipo e à qualidade do atendimento oferecido em Psicologia Hospitalar.

1096. PROJETO RH – FERRAMENTA DE APOIO COMO PROCESSO DE CUIDADO AO COLABORADOR

Chiattone HBC, Riguini R, Rocha RC

Rede D'Or Hospital São Luiz – Unidade Anália Franco, São Paulo, SP, Brasil

O estresse no trabalho e a qualidade de vida no trabalho (QVT) têm sido objeto de estudo crescente no Brasil, na União Europeia, Estados Unidos e demais países, principalmente pela alta incidência e prevalência do sofrimento mental do trabalhador, levando-o ao adoecimento físico e/ou mental e gerando altos custos para empresas e governo, decorrentes da baixa produtividade, de afastamentos médicos e do absenteísmo. O estudo da interação dos transtornos mentais e do comportamento relacionados ao trabalho tem obtido cada vez mais visibilidade nacional e internacionalmente. O estresse no trabalho tem se tornado (e cada vez mais) uma séria carga para a saúde e para a economia das empresas, e inúmeras medidas passaram a ser desenvolvidas buscando uma maior compreensão do impacto dessas mudanças no adoecimento do trabalhador. Na realidade empresarial atual, percebe-se como obrigatório não somente o entendimento de como essas condições contribuem para o estresse e para o surgimento de transtornos mentais e de doenças nos trabalhadores, mas, principalmente, a inserção de processos preventivos e/ou curativos na prática diária institucional. É fundamental lembrar que a doença laboral impacta diretamente a qualidade assistencial e a qualidade percebida pelo cliente. Este trabalho objetivou apresentar o Projeto RH, desenvolvido pela Rede D'Or/Hospital São Luiz – Unidade Anália Franco, caracterizando-o como processo integrado, planejado e sistematizado na rotina do Serviço de Psicologia Hospitalar e Medicina do Trabalho. O projeto tem como objetivos: avaliar e prevenir sinais e sintomas em colaboradores que estão em atividade (áreas críticas e áreas gerais); avaliar e acompanhar colaboradores afastados por doença; avaliar e acompanhar colaboradores em período de experiência; e oferecer serviço de prontoatendimento (em nível de plantão psicológico) a todos os colaboradores. Os atendimentos são oferecidos de segunda a sexta-feira, na Medicina do Trabalho e, durante os finais de semana e feriados, atendimentos emergenciais são acolhidos pelos plantonistas do Serviço de Psicologia Hospitalar e encaminhados em nível ambulatorial. O psicólogo responsável não atua nas áreas assistenciais, o que garante a efetividade terapêutica do projeto. Desde a sua implantação, em março de 2014, o projeto acompanhou 159 colaboradores em nível ambulatorial, acrescido de atendimentos emergenciais nos plantões psicológicos. O Projeto RH tem resultado em processo efetivo aos colaboradores, no modo de pensar e fazer saúde, especialmente em seus pressupostos e fundamentos, revelando a vitalidade conceitual e trazendo ao debate diversos convites à renovação das práticas assistenciais em Psicologia Hospitalar.

1097. PROGRAMA SALA DE ESPERA HUMANIZADA EM PRONTO-SOCORRO INFANTIL

Chiattone HBC, Maia F, Barros AHF, Santos FFD, Gomes MCP, Oliveira NA, Rodrigues AP, Batista HA, Valenca L

Rede D'Or Hospital São Luiz – Unidade Anália Franco, São Paulo, SP, Brasil

O Programa Sala de Espera Humanizada em Pronto-Socorro Infantil objetiva, primordialmente, incrementar a humanização do atendimento às crianças e seus familiares, desde a entrada no hospital. Este programa faz parte do Projeto de Humanização e Qualidade do Hospital São Luiz – Unidade Anália Franco. O presente trabalho objetivou caracterizar o Programa Sala de Espera Humanizada em Pronto-Socorro Infantil como processo integrado, planejado e sistematizado na rotina diária de trabalho de nosso Serviço de Psicologia, aos pacientes pediátricos e seus acompanhantes. O programa tem como objetivos: minimizar a ansiedade e angústia ligadas à vivência dos primeiros sintomas, condutas diagnósticas e terapêuticas; minimizar as manifestações psíquicas e comportamentais de medo, insegurança e temor do desconhecido frente à consulta médica e às condutas terapêuticas; fornecer apoio e orientação psicológica a pacientes e familiares, minimizando fantasias e falsos conceitos ligados à situação de consulta médica, condutas diagnósticas e terapêuticas; incentivar a participação ativa de paciente e familiares frente às condutas terapêuticas e diagnósticas; estimular comportamento resiliente e encorajar recursos de enfrentamento e comportamentos adaptativos; favorecer a expressão de sentimentos e angústias diretamente ligados à situação de doença, condutas diagnósticas e terapêuticas; detectar e atuar frente a quadros psicorreativos; contribuir para um melhor entendimento, por parte da equipe de saúde, dos comportamentos, sentimentos e reações dos pacientes e seus familiares; promover identificação e aprendizagem auxiliando a criança a lidar com os fatores inerentes à situação de doença e consulta médica; favorecer prática humanizada e interprofissional em saúde; e promover a humanização e excelência no atendimento em saúde. O programa funciona de segunda-feira a domingo, das 8:00 às 22:00 horas, e conta, desde março de 2014, com a participação de graduandos de Psicologia, em todos os períodos. No período de fevereiro a junho de 2014, o programa ofereceu atendimento a 6.819 pacientes pediátricos e seus familiares ou acompanhantes. Seguimos um protocolo de atendimento psicológico que aponta melhora no estado emocional das crianças, melhores recursos para o enfrentamento da situação e melhora da capacidade adaptativa, propiciando uma adesão mais eficiente ao tratamento e estimulando mecanismos de enfrentamento positivos. Além disso, o Programa Sala de Espera Humanizada em Pronto-Socorro Infantil traz benefícios diretos, em nível da qualidade da assistência aos clientes e equipes de saúde. Isso porque a presença diária do psicólogo, entre 8:00 e 22:00 horas durante a semana e nos finais de semana e feriados, tem mantido o padrão de qualidade do atendimento institucional e garantido, expandindo a avaliação de risco e complexidade emocional e fortalecendo o aspecto preventivo, diagnóstico e terapêutico de nossa tarefa.

1098. EN-CANTANDO NO HOSPITAL – UM ESPAÇO DE EN-CANTAMENTO NAS UNIDADES PEDIÁTRICAS

Chiattone HBC, Rodrigues AP, Oliveira NA, Melo AL

Rede D'Or Hospital São Luiz – Unidade Anália Franco, São Paulo, SP, Brasil

Vários estudos apontam a relevância da intervenção musical para o ser humano, tanto em nível fisiológico quanto psicológico. Desde a Antiguidadejá se observavam os benefícios da música na saúde. Há apenas 15 anos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) reconheceu a importância de inserir atividades com música nas instituições de saúde. Este trabalho objetivou apresentar o Programa En-cantando no Hospital, como processo integrado, planejado e sistematizado na rotina diária de trabalho de nosso Serviço de Psicologia, aos pacientes pediátricos, seus acompanhantes e às equipes de Pediatria. O programa está inserido nos processos de Humanização e Qualidade do Hospital São Luiz – Unidade Anália Franco. Ele funciona às segundas-feiras, das 9:00 às 12:00 horas, e inclui a participação dos supervisores das unidades pediátricas e de terapia intensiva pediátrica, aprimorandos em Psicologia Hospitalar e graduandos em Psicologia, em estágio curricular na instituição. O desenvolvimento direto das ações musicais fica a cargo de um psicólogo que também exerce a profissão de músico. Os grupos musicais ocorrem no hall da unidade pediátrica, no interior da unidade de terapia intensiva e nos apartamentos, quando há indicação de isolamento. Seguimos um protocolo de atendimento psicológico que inclui indicadores e metas a serem atingidas. No período de abril a junho de 2014, o programa ofereceu a ação musical a 241 pacientes internados e seus acompanhantes, nas unidades pediátricas, e a 73 pacientes internados e seus acompanhantes na unidade de terapia pediátrica. Constatou-se que os grupos musicais trazem benefícios para pacientes pediátricos em qualquer faixa etária, constituindo-se em recurso eficaz para qualificar o cuidado à criança hospitalizada. Além disso, por ser uma intervenção de baixo custo, não farmacológica e não invasiva, pode ser empregada no espaço hospitalar com êxito, visando promover os processos de desenvolvimento e a saúde da criança, da família e dos colaboradores.

1099. EN-CANTANDO NO HOSPITAL – A MÚSICA COMO RECURSO TERAPÊUTICO NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA E UNIDADES DE INTERNAÇÃO DE ADULTOS

Chiattone HBC, Melo AL, Rocha RC, Valenca L, Ures L, Martins N, Batista HA

Rede D'Or Hospital São Luiz – Unidade Anália Franco, São Paulo, SP, Brasil

A música é um fenômeno acústico que permeia vários momentos da vida do ser humano. Vários estudos apontam a relevância terapêutica da intervenção musical para o ser humano, tanto em nível fisiológico quanto psicológico, além de configurar uma terapia adicional no tratamento de transtornos neurológicos, mentais e comportamentais em pacientes internados. Este trabalho objetivou apresentar o Programa En-cantando no Hospital, como processo integrado, planejado e sistematizado na rotina diária de trabalho de nosso Serviço de Psicologia, aos pacientes adultos, internados nas clínicas médico-cirúrgicas e unidade de terapia intensiva, seus acompanhantes e às equipes dessas unidades. O programa está inserido nos processos de Humanização e Qualidade do Hospital São Luiz – Unidade Anália Franco. O programa funciona às quartas-feiras, das 9:00 às 12:00 horas, e inclui a participação dos supervisores das unidades, aprimorandos em Psicologia Hospitalar e graduandos em Psicologia, em estágio curricular na instituição. O desenvolvimento direto das ações musicais fica a cargo de um psicólogo, que também exerce a profissão de músico. Os grupos musicais ocorrem no hall das unidades, no interior da unidade de terapia intensiva e nos apartamentos, quando há indicação de isolamento ou repouso absoluto. Seguimos um protocolo de atendimento psicológico que inclui indicadores e metas a serem atingidas. No período de fevereiro a julho de 2014, o programa ofereceu a ação musical a 217 pacientes internados e seus acompanhantes, em grupos de encontro nos halls das diferentes unidades, nas unidades de terapia intensiva ou nos apartamentos dos pacientes. Pacientes em cuidados paliativos também foram privilegiados pela ação. Confirmamos que a utilização da música com finalidade terapêutica é um eficiente recurso complementar no cuidado ao paciente adulto internado, favorecendo a comunicação e ampliação da consciência individual no processo de adoecer.

FARMÁCIA

1100. PERFIL HEMATOLÓGICO DE UM GRUPO DE AFRODESCENDENTES DA FRONTEIRA OESTE DO RIO GRANDE DO SUL

Maurer P, Rodrigues AN, Crespo BTT, Santo DCDE, Bruno JB, Quadros JRB, Oliveira ACC, Freitas EIVR, Manfredini V, Piccoli JCE

Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Bagé, RS, Brasil

Introdução: Características hereditárias genéticas de indivíduos negros fazem com que os mesmos apresentem maior prevalência de anemia ou traço falciforme e, devido a situações sociais e econômicas, têm maior risco de apresentar doenças adquiridas em condições desfavoráveis, como a anemia ferropênica. Em virtude disso, é interessante conhecer o perfil hematológico deste grupo populacional. **Objetivo:** Verificar a frequência de alterações hematológicas em participantes afrodescendentes de um grupo de extensão da UNIPAMPA, na cidade de Uruguaiana/RS. **Metodologia:** Participaram do estudo indivíduos autodeclarados negros de ambos os sexos, participantes de um grupo de extensão da UNIPAMPA, na cidade de Uruguaiana/RS. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), oOs indivíduos responderam um questionário estruturado e validado e foi realizada punção venosa com jejum de 12 horas. O sangue foi coletado em tubos com EDTA como anticoagulante, e o hemograma foi realizado em equipamento , no laboratório de análises clínicas central, com a contagem eletrônica dos parâmetros hematológicos. As análises estatísticas foram realizadas em software SPSS 20.0 e, para diferenças entre as médias, foi utilizado teste *t*-student. **Resultados e discussão:** Foram analisadas 80 amostras de sangue total de adultos negros com média de idade de 46,3 anos. Autodeclaram-se negros 57,5% dos participantes, e 42,5% como pardos. Observou-se que a média do número de eritrócitos foi de 4,5±0,5 milhões/mm^3, hematócrito 39,5 ±3,9% e níveis de hemoglobina de 13,0±1,2 g/dL, VCM de 88,2 ±6,9fL, HCM 29,1±3,0 e CHCM 32,9±2,0 g/dL, o que não se caracteriza um processo anêmico. Quando comparadas as médias entre os grupos autodeclarados negros e pardos, houve diferença significativa entre as médias de CHCM, que em negros foi menor, com 32,3±1,7 g/dL, e em pardos, 33,5±1,8 g/dL, indicando uma tendência à hipocromia no grupo populacional autodeclarado negro ($p = 0,005$). Também houve menores valores de hemoglobina e VCM em negros. Os níveis de hemoglobina acima indicam que esses sujeitos não estavam passando por um processo anêmico, fator que pode estar associado à melhora nas condições nutricionais e que podem afetar diretamente as anemias carenciais, bem como a miscigenação da população estudada, englobando pretos e pardos. **Conclusão:** Não foi observado um perfil de anemia associado à população afrodescendente estudada. Estudos futuros relacionados às hemoglobinas variantes podem esclarecer a questão genética associada ao traço falciforme, assim como a análise nutricional pode elucidar o desenvolvimento de anemias carenciais nesta população.

1101. INVESTIGAÇÃO DE ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM IDOSOS SARCOPÊNICOS NO MUNICÍPIO DE URUGUAIANA (RS)

Lorenset A[a], Gullich AAC[a], Coelho RP[a], Golke AM[a], Mezzomo J[a], Schopf PP[a,b], Fão RN[a], Piccoli JCE[a], Manfredini V[a], Silva GMT[a,b], Gottlieb MGV[b]

[a] *Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Bagé, RS, Brasil*
[b] *Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil*

Sarcopenia é a perda de massa e força muscular que ocorre naturalmente com o envelhecimento. Essa redução da massa muscular se inicia a partir dos 25 anos de idade, e aumenta progressivamente em indivíduos a partir de 65 anos. A sarcopenia afeta pelo menos 30% dos indivíduos com idade acima de 60 anos e mais de 50% dos indivíduos com idade acima de 80 anos. Esta possui uma prevalência no sexo masculino (26,8%), enquanto no sexo feminino é de 22,6%. Além das limitações musculares, podem ocorrer alterações sanguíneas, dependendo da extensão da lesão. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar alterações hematológicas em idosos sarcopênicos no município de Uruguaiana (RS). O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da PUCRS protocolo n.º 312.127. A amostra foi composta por 101 idosos voluntários, com média de idade de 67±6 anos, todos residentes no município de Uruguaiana (RS). Estes foram divididos em dois grupos, sendo o grupo 1 (G1) composto por indivíduos com sarcopenia ($n = 30$) e grupo 2 (G2) indivíduos sem sarcopenia ($n = 71$). Foi realizada uma avaliação antropométrica para verificação do índice de massa muscular, de acordo com os critérios estabelecidos por Lee e colaboradores (2000), além de um amplo questionário abrangendo vários , como hábitos alimentares, estilo de vida, uso de medicamentos e perfil de patologias. Foi coletado sangue venoso dos idosos, sendo esse acondicionado em tubo EDTA e realizado o hemograma completo e contagem de plaquetas através do analisador hematológico (Abbott Diagnostic, St. Clara, CA, USA). Os dados foram analisados segundo teste *t* para amostras independentes, e foram considerados estatisticamente significativos $p < 0,05$. Os resultados encontrados apontam um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) do número de hemácias e níveis de hemoglobina nos idosos sarcopênicos, em relação aos não sarcopênicos; entretanto, os valores permaneceram dentro da normalidade. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no leucograma e plaquetometria. O uso de medicação contínua não teve alteração quanto aos resultados obtidos. Assim, os dados encontrados sugerem que no grupo de idosos sarcopênicos, não ocorreram alterações dos parâmetros hematológicos, podendo a etiologia da sarcopenia estar associada a outros fatores não sanguíneos.

1102. SERVIÇO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA A PACIENTES COM LINFOMA, PÓS-TRANSPLANTADOS DE MEDULA ÓSSEA: ANÁLISE DE REAÇÕES ADVERSAS CAUSADAS PELO ESQUEMA TERAPÊUTICO BEAM

Lobato ASC, Coelho FXS, Medeiros JWT, Castro PSL, Veras JKM, Reis AF, Cajado RL, Filizola PPB, Alcântara FA, Fonteles MMF

Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

O Serviço de Atenção Farmacêutica em ambulatório da onco-hematologia tem, dentre suas atividades, a identificação e análise de problemas

relacionados a medicamentos, atentando para a efetividade, segurança e conveniência da farmacoterapia proposta. Particularmente, o transplante de medula óssea (TMO) representa uma das principais modalidades terapêuticas para os pacientes com diagnóstico de doenças oncológicas, hematológicas e congênitas que oferece a possibilidade de ampliar o período de vida. Nesse sentido, o presente estudo objetivou analisar os efeitos adversos do esquema terapêutico BEAM (carmustina, etoposido, citarabina e melfalano), identificados nos pacientes com linfoma após serem submetidos a TMO. Trata-se de um estudo transversal, descritivo, de abordagem quantitativa, realizado em um ambulatório especializado da cidade de Fortaleza – CE, no período de agosto de 2008 a março de 2014. Aspectos éticos foram observados, e a análise dos dados foi feita em programa Epi-Info. Um total de 19 pacientes submetidos a TMO foram acompanhados no serviço. Todos os pacientes apresentaram efeitos adversos causados pelo esquema terapêutico BEAM. Reações hematológicas e não hematológicas foram registradas. O efeito hematólogico encontrado foi plaquetopenia (100%; n = 19). Dentre as reações não hematólogicas, destacaram-se: mucosite (100%), náusea e vômito (100%), diarreia (78,9%), *rash* cutâneo (31,6%), ressecamento da pele (100%), dor abdominal (57,8%) e febre (84,2%). Assim, percebeu-se que os efeitos adversos são frequentes nos pacientes com linfoma submetidos a TMO, em uso de BEAM. Deve-se realizar tratamento específico dessas reações, de forma a evitar a suspensão do esquema BEAM, considerando o aumento da sobrevida proporcionada pela terapia; exceto quando os riscos superam os benefícios. Para o manejo clínico apropriado, o acompanhamento farmacoterapêutico desses pacientes, disponibilizado nos serviços de atenção farmacêutica, pode ser útil para a identificação de problemas com os medicamentos e avaliação de riscos.

1103. FARMACOVIGILÂNCIA NO BRASIL: EVOLUÇÃO DA FREQUÊNCIA DE RELATOS DE SUSPEITA DE REAÇÕES ADVERSAS COM MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS EM UM PERÍODO DE NOVE ANOS

Silva AM, Bueno PM, Paula LA

Libbs Farmacêutica Ltda., São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Farmacovigilância pós-comercialização é fundamental para o acompanhamento e avaliação da segurança dos medicamentos na população geral, fora do ambiente controlado de estudos clínicos. Notificação espontânea de suspeita de reação adversa a medicamentos (RAM) é um dos principais métodos para a vigilância pós-comercialização. No entanto, ao redor do mundo, há preocupações quanto à aderência dos profissionais de saúde aos procedimantos de farmacovigilância, em especial aos relatos espontâneos de suspeita de RAM. **Objetivo:** Avaliar a evolução da frequência de notificações espontâneas de suspeita de RAM com medicamentos antineoplásicos recebidos pela farmacovigilância de uma indústria farmacêutica brasileira no período de nove anos. **Método:** Estudo retrospectivo descritivo. Dados de todos os relatos espontâneos de suspeita de RAM com medicamentos antineoplásicos registrados no período de 2005 a 2013 foram revisados, com foco na frequência de relatos por ano de análise. Eventos adversos (EAs) foram classificados conforme terminologia médica (MedDRA), e a gravidade foi avaliada pela escala CTCAE (Critério Comum de Toxicidade) versão 4.0. **Resultados:** No período de 2005 a 2013, foram recebidos 1.349 relatos de suspeitas de RAM envolvendo 18 medicamentos antineoplásicos, distribuídos conforme medicamento: paclitaxel (33,5%), docetaxel (29,8%), carboplatina (16,2%), fluoruracila (4,8%), anastrozol (3,4%), cisplatina (3,3%), oxaliplatina (3,3%), metrotrexato (1,3%), doxorrubicina (1,0%), leucovorina (0,8%), ácido zoledrônico (0,7%) citarabina (0,5%), vincristina (0,4%), dacarbazina (0,3%), fludarabina (0,2%), pamidronato (0,2%), vimblastina (0,1%) e gencitabina (0,1%). Do total de 1.349 relatos, 1.170 (86,7%) eram não graves; 156 (11,5%) eram graves; e 23 (1,7%) eram não classificáveis. Reações infusionais e/ou hipersensibilidade representaram 72,8% dos relatos. Outros EAs reportados foram neutropenia, plaquetopenia, infecções, distúrbios digestivos e, principalmente, dor. Na linha do tempo, observamos crescimento importante na frequência de relatos, sendo relatos/ano: 2/2005; 2/2006; 15/2007; 55/2008; 65/2009; 65/2010; 159/2011; 404/2012; 580/2013. Os dois anos finais de 2012 e 2013 representam 73% dos relatos, enquanto os sete anos iniciais representam 27% deles. **Discussão:** No Brasil, a instalação de um Sistema Nacional de Farmacovigilância teve início com a criação da ANVISA, em 1999, e do Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), em 2001. Além disso, outros instrumentos criados para o desenvolvimento da prática da farmacovigilância são o sistema eletrônico de notificações, a Rede de Hospitais Sentinela e o projeto Farmácias Notificadoras. Por meio da Resolução da Diretoria Colegiada n.º 4 de 2009, a ANVISA dispôs sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano (indústria farmacêutica). Nesse contexto, é indispensável o papel da indústria farmacêutica na captação e transferência de informações relacionadas à segurança para as autoridades sanitárias. **Conclusão:** Observamos forte tendência ao aumento da frequência de relatos com medicamentos antineoplásicos, provavelmente relacionada com políticas públicas de farmacovigilância. Não houve alteração no perfil de segurança dos medicamentos avaliados.

1104. PREVALÊNCIA DE ANEMIAS EM GESTANTES DE UMA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA (ESF) DE QUIXADÁ (CE)

Saldanha GB[a,b], Prado RMS[a], Oliveira CPA[a], Barros KBNT[a], Filho DMB[a], Oliveira CMC[a]

[a] *Faculdade Católica Rainha do Sertão, Quixadá, CE, Brasil*
[b] *Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil*

A gravidez está associada a diversas modificações fisiológicas no organismo materno, incluindo alterações no volume sanguíneo e nos fatores envolvidos com hemostasia, que têm como consequência a diminuição da concentração de hemoglobina. As gestantes constituem um dos grupos mais vulneráveis em desenvolver anemias, principalmente as carenciais, isso devido ao grande requerimento de micronutrientes neste período. Com as modificações fisiológicas, torna-se difícil o reconhecimento de condições patológicas e, assim, considera-se que o adequado diagnóstico de anemia na gestação exige, por vezes, extensa investigação laboratorial. Assim sendo, o objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência de anemias em gestantes de uma de uma Estratégia Saúde da Família (ESF) no município de Quixadá (CE). O estudo foi do tipo analítico, transversal, com abordagem qualiquantitativa. Foi realizado na ESF-01, que atende em torno de 60 gestantes por mês. Foram entrevistadas 15 gestantes que estiveram em acompanhamento pré-natal no período de setembro a outubro de 2012, utilizando um questionário com perguntas semiestruturadas sobre o perfil socioeconômico, sociodemográfico e ginecológico-obstétrico, associados ao desenvolvimento de anemia na gestação. Os dados hematológicos foram obtidos através de coleta sanguínea no momento da entrevista, e foi realizado hemograma em um laboratório de análises clínicas. A análise demonstrou prevalência de 46,6% de anemia entre as gestantes entrevistadas, na qual ficou evidente a associação entre ocorrência de anemia em função de determinantes sociodemográficos e socioeconômicos (baixo nível de escolaridade, baixa renda familiar em salário mínimo *per capita*) e ginecológico-obstétricos (trimestre gestacional). A maioria das gestantes desenvolveu anemia a partir do segundo trimestre, apresentando uma prevalência no terceiro trimestre de gestação. Sendo que a grande maioria das gestantes (84,9%) apresentou anemia leve, e nenhuma delas apresentou anemia grave. Concluiu-se, então, que os resultados obtidos apontam para a necessidade de intervenções no sentido de minimizar os determinantes da anemia, objetivando a redução da frequência deste agravo na população, visto que a anemia na gravidez relaciona-se com maior risco de prematuridade, baixo peso ao nascer, mortalidade perinatal e menor concentração de hemoglobina no recém-nascido.

1105. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E HEMATOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FERROPRIVA NO CENTRO REGIONAL DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE QUIXADÁ (CE)

Saldanha GB[a,b], Prado RMS[a], Alencar MFES[a], Barros KBNT[a], Alencar GS[a]

[a] *Faculdade Católica Rainha do Sertão, Quixadá, CE, Brasil*
[b] *Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil*

A anemia é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma condição na qual o conteúdo da hemoglobina do sangue está abaixo dos valores considerados normais para a idade, o sexo, o estado fisiológico e a altitude, sem considerar a causa da deficiência. A anemia ferropriva é causada pela deficiência de ferro, sendo esse um dos principais constituintes da hemoglobina responsável pelo transporte de oxigênio para os tecidos, pois o ferro é um nutriente essencial para a vida, atuando principalmente na fabricação das células vermelhas do sangue. O estudo teve

por objetivo traçar um perfil epidemiológico e hematológico dos pacientes portadores de anemia ferropriva atendidos no Centro Regional de Hematologia e Hemoterapia de Quixadá – CE. Para isso, foi utilizado um formulário semiestruturado como instrumento de coleta de dados dos prontuários dos pacientes que se enquadravam nos requisitos da pesquisa. Os dados coletados foram: idade, sexo, eritrograma, exames bioquímicos (ferro sérico e ferritina sérica) e patologias concomitantes. O estudo foi de natureza observacional, analítico, retrospectivo, transversal, com abordagem quantitativa. Após aprovação pelo CEP, foram estudados 26 pacientes, referente ao período de 2010 e 2011. De acordo com os resultados obtidos, o sexo masculino apresentou predomínio de 53,85%, diferentemente dos achados na literatura. Quanto à profissão, prevaleceu a classe dos agricultores (34,6%), o que pode ser explicado pelo nível de escolaridade, que os impede de ter uma melhor orientação alimentar, bem como o baixo poder aquisitivo, que impossibilita a aquisição de alimentos mais adequados. A maioria dos pacientes apresentou patologias concomitantes à anemia ferropriva (65,38%). Dentre os exames bioquímicos, o ferro sérico esteve baixo na maioria dos pacientes (73,08%), não sendo um parâmetro suficiente para o diagnóstico de anemia ferropriva, tendo em vista que os demais (26,92%) apresentaram níveis normais. Quanto à ferritina sérica, todos os pacientes apresentaram níveis baixos, tendo sido o principal parâmetro para a conclusão diagnóstica da anemia ferropriva. Podemos concluir que esses pacientes necessitam de um acompanhamento com hematologista, para, assim, ficarem curados da doença e voltarem a cumprir suas atividades diárias normalmente.

1106. ANÁLISE DA PERCEPÇÃO DE ESTUDANTES COM DIFERENTES FENÓTIPOS ABO EM RELAÇÃO AO EFEITO DE PROBIÓTICOS

Tesser HC[a], Geraldo A[1a], Martinello F[b], Nesello LAN[a]

[a] *Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Santa Catarina, SC, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Santa Catarina, SC, Brasil*

Introdução: Os probióticos são micro-organismos vivos que, quando ingeridos em quantidade suficiente, conferem benefícios à saúde dos indivíduos. Esses alimentos funcionais apresentam relevância para hemoterapia, visto que há hipóteses de que probióticos possam estimular o sistema imune e elevar o título de anticorpos anti-ABO. Como consequência a esse estímulo, hemocomponentes plaquetários doados com altos títulos de anticorpos anti-ABO, se transfundidos não isogrupo, podem ocasionar reações transfusionais hemolíticas. **Objetivo:** Avaliar a percepção do efeito dos probióticos consumidos por estudantes com diferentes fenótipos ABO e determinar os motivos que os levaram o consumo. **Método:** Trata-se de um estudo transversal, no qual foi aplicado um questionário constituído por alternativas de múltipla escolha, de fácil interpretação, aos estudantes da UNIVALI. **Resultados:** Foram entrevistados 83 estudantes da saúde, com idade média de 22±5 anos, sendo 95% do gênero feminino e 5% do gênero masculino. Dentre os entrevistados, 65% relataram consumir alimentos com probióticos. Destes, 37% são do Grupo A, 3,7% do Grupo B, 2,5% do Grupo AB, e 30,9% do Grupo O, evidenciado-se que 25,9% dos participantes não souberam informar seu Grupo ABO, e os mesmos foram excluídos do estudo. Dos estudantes pertencentes ao Grupo A, 10% relataram benefício relacionado ao consumo de probióticos; do Grupo B, 1,67%; do Grupo AB, 1,67%; e do Grupo O, 20%. Os motivos pelos quais os estudantes foram orientados a fazer uso dos probióticos são: 20,0% para amenizar a constipação intestinal, 6,7% diminuir a recorrência de alergias, 33,3% aumentar a imunidade, 33,3% dieta de restrição calórica e 6,7% para prevenção de doenças. Os benefícios do consumo de probióticos relatados pelos estudantes foram de 60,9% relacionados à diminuição da constipação intestinal, 21,7% ao aumento da imunidade, 13,0% objetivos da dieta alcançados e 4,3% diminuição da ocorrência de alergias. **Discussão:** Existe a hipótese de que os probióticos utilizam antígenos ABO da mucosa intestinal como ligante para realizar seus efeitos, apontando o motivo de haver diferença na percepção dos efeitos dos probióticos entre indivíduos de diferentes Grupos ABO. O aumento da resposta imune após o uso de probióticos vem sendo relatado em estudos. Estes observaram redução na duração de processos infecciosos respiratórios e aumento na concentração de anticorpos IgA em indivíduos que utilizaram probióticos. Corroborando, em nosso estudo, 21,7% dos estudantes perceberam uma melhora na imunidade, e 4,3% diminuição da ocorrência de alergias. Estudos mostram que indivíduos tiveram um aumento significativo de títulos de anticorpos contra antígenos do Sistema ABO após o uso de produtos contendo probióticos. Embora em nosso estudo não tenhamos avaliado o estímulo de anticorpos anti-ABO, os resultados demonstram diferenças na percepção de benefícios por estudantes de diferentes Grupos ABO que utilizaram probióticos. É fundamental que outros estudos sejam realizados avaliando o estímulo de anticorpos anti-ABO através do uso de probióticos. Caso haja aumento do título de anticorpos contra antígenos do Sistema ABO pelo uso de produtos probióticos, poderá ocorrer um aumento na frequência de doadores de sangue que possuem altos títulos de anti-ABO e, consequentemente, uma queda no estoque de hemocomponentes plaquetários disponíveis para as transfusões não isogrupo.

1107. DETERMINAÇÃO DIRETA DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO EM ERITRÓCITOS COM OXIDAÇÃO POR TERC-BUTILHIDROPERÓXIDO

Hermann PB, Henneberg R, Spezia J, Nascimento AJD, Leonart MSS

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A produção exacerbada de espécies reativas de oxigênio (ERO), mesmo participando de diversas reações no metabolismo aeróbico normal, pode causar danos potenciais em proteínas, enzimas, carboidratos, lipídeos e DNA. A determinação laboratorial de ERO é um importante marcador de estresse oxidativo, devido ao seu papel fisiopatológico em doenças cardiovasculares e neurodegenerativas, câncer e hemoglobinopatias. Além disso, o potencial antioxidante de vários compostos tem sido alvo de inúmeros estudos, possibilitando seu uso em novos esquemas terapêuticos no tratamento destas condições. O objetivo deste trabalho foi padronizar um método simples e rápido para quantificar a produção de ERO em eritrócitos, induzindo a oxidação e avaliando o efeito protetor do ácido ascórbico, que apresenta reconhecido efeito antioxidante. **Material e métodos:** Foram utilizadas suspensões de eritrócitos isolados de 60 adultos saudáveis, com idades entre 21 e 39 anos. A produção de ERO foi induzida em suspensões de eritrócitos, incubadas com soluções do agente oxidante terc-butilhidroperóxido (t-BHP) nas concentrações de 25, 75, 125 e 175 µmol/L, à temperatura ambiente e aos 37°C, durante 15 e 30 minutos, para avaliar o efeito do tempo e da temperatura no método. A quantidade de ERO na célula foi monitorada através da incorporação da sonda DCFDA (diacetato de 2',7'-diclorofluoresceína) no eritrócito, que é hidrolisada e fica disponível para oxidação, produzindo um composto fluorescente, cuja intensidade foi determinada em microplacas, no fluorímetro GloMax®-Multi (Promega Corporation, Winconsin, USA), a 488 nm de excitação e 495 nm de emissão. Soluções de ácido ascórbico (10, 50 and 100 µmol/l) foram utilizadas como modelo de antioxidação. Os resultados foram analisados utilizando-se o StatSoft STATISTICA versão 8.0. Os dados foram expressos como média ± desvio-padrão e a análise estatística foi realizada através da análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$. **Resultados:** As médias das unidades de fluorescência detectadas para as concentrações de t-BHP de 0 µmol/L (1,225,5±278 UF/gHb), 25 µmol/L(11.135,4±1844 UF/gHb), 75 µmol/L (21.408,5±2.834 UF/gHb), 125 µmol/L (32.515±2.475 UF/gHb) e 175 µmol/L (43,780,5±2.615 UF/gHb) apresentaram diferenças significativas. Foi observado que o tempo e a temperatura de incubação são variáveis que interferem significativamente no método. Com relação à proteção do agente antioxidante ácido ascórbico, foi observada proteção dose-dependente contra a produção de ERO. **Conclusões:** A técnica descrita permite a detecção rápida e fácil do estresse oxidativo induzido por ERO em eritrócitos, utilizando-se pequeno volume de sangue e reagentes, com a possibilidade de múltiplas leituras simultâneas em microplacas. É importante salientar que as variáveis tempo e temperatura de incubação devem ser previamente definidas para a correta interpretação dos resultados. Os dados obtidos demonstram a possibilidade da técnica de mensuração da injúria oxidativa no eritrócito de forma reprodútivel, bem como permitem a avaliação de outros agentes antioxidantes em protocolos de pesquisa.

1108. FARMACOVIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM ONCO-HEMATOLOGIA: ESTUDO DE RELATOS ESPONTÂNEOS RECEBIDOS POR UMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Silva AM, Bueno PM, Paula LA

Libbs Farmacêutica Ltda., São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A farmacovigilância é o conjunto de procedimentos relacionados à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de eventos adver-

sos (EAs) ocorridos com o uso de medicamentos. No Brasil, ações de farmacovigilância são realizadas de forma compartilhada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), vigilâncias sanitárias dos estados e municípios e pelos detentores de registro de medicamentos de uso humano (indústria farmacêutica). Um dos papéis da indústria farmacêutica é a captação, avaliação e transferência de informações relacionadas à segurança pós-comercialização para as autoridades sanitárias. **Objetivo:** Avaliar relatos espontâneos de suspeita de reações adversas a medicamentos (RAM) indicados para o tratamento de patologias em onco-hematologia, recebidos pela farmacovigilância de uma indústria farmacêutica brasileira. **Método:** Estudo retrospectivo descritivo. Dados de todos os relatos espontâneos de suspeita de RAM onco-hematológicos registrados no período de fevereiro de 2012 a maio de 2014 foram revisados. A indicação do tratamento foi classificada conforme CID-10 (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde versão 10); os EAs foram classificados conforme terminologia médica (MedDRA); a gravidade foi avaliada pela escala CTCAE (Critério Comum de Toxicidade) versão 4.0; e a previsibilidade dos EAs foi avaliada conforme bula do medicamento. **Resultados:** No período avaliado, 1.152 relatos espontâneos de suspeitas de RAM com medicamentos antineoplásicos foram recebidos. Destes, 29 (2,5%) foram relatados com indicação de tratamento para patologias onco-hematológicas, 997 (86,5%) com indicação de tratamento para tumores sólidos, 118 (10%) sem especificação da indicação e oito (0,7%) com indicação de tratamento para doenças benignas. Dos 29 casos relatados com indicação hematológica, o diagnóstico informado foi linfoma de Hodgkin (9), linfoma não Hodgkin (5), LMA (5), leucemia linfoide (2), leucemia de células T (2), LLA (2), linfoma do manto (1), leucemia (1), linfoma (1) e mieloma múltiplo (1). Destes, 19 (65,5%) eram graves; oito (27,6%) eram não graves; e dois (6,9%) não classificáveis. Os relatos foram classificados como esperados, exceto dois casos com eventos inesperados: um não grave relatando disartria com ácido zoledrônico e um grave relatando parada cardiorrespiratória com vincristina. Nestes dois casos não foram fornecidas informações adicionais sobre investigação etiológica dos eventos relatados. Considerando a estimativa total de exposição no período (infusões comercializadas), a frequência de relatos de EA foi de citarabina (0,03%), metotrexato (0,0004%), doxorrubicina (0,004%), vincristina (0,004%), dacarbazina (0,017%), cisplatina (0,001%), vimblastina (0,002%), fludarabina (0,002%) e ácido zoledrônico (0,001%). **Conclusão:** Nesta amostra, os pacientes com indicação de tratamento onco-hematológico somam 2,5% do total de relatos. Relatos pós-comercialização de suspeitas de RAM para pacientes portadores de patologia onco-hematológica foram 65,5% graves, 27,6% não graves e 6,9% não classificáveis. A maioria dos eventos reportados foi esperada. Não houve alteração do perfil de segurança dos medicamentos.

1109. PERFIL DE PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA ATENDIDOS NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE QUIXADÁ (CE)

Saldanha GB[a,b], Prado RMS[a], Alencar MFES[a], Oliveira CPA[a], Barros KBNT[a], Filho DMB[a]

[a] *Faculdade Católica Rainha do Sertão, Quixadá, CE, Brasil*
[b] *Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil*

A anemia é cada vez mais frequente em pacientes idosos, principalmente naqueles acima de 60 anos, configurando um problema a ser investigado, uma vez que cerca de 80% dos casos apresentam uma causa identificável. A literatura evidencia que, com o passar dos anos, as reservas medulares caem, mas esse fator não justifica a queda acentuada da hemoglobina nessa faixa etária, e há múltiplas causas para tal episódio, como a síndrome mielodisplásica (SMD). A SMD é um grupo heterogêneo de doenças que possui manifestação clínica muito variante com defeito clonal na matriz progenitora das células sanguíneas, sendo classificada clinicamente de citopenia periférica de uma ou mais linhagens hematopoiéticas e hematopoese displásica medular. A SMD pode se dividir em primária e secundária, possuindo um curso prognóstico bem variante e, com base nisso, vários sistemas de classificação foram desenvolvidos. Entre os mais importantes estão a Classificação Franco-Americana-Britânica (FAB) e a Classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), que levam em consideração a imunofenotipagem e os parâmetros clínicos, morfológicos e citoquímicos apresentados pelos pacientes. Tal estudo objetivou, portanto, traçar o perfil dos pacientes com SMD acompanhados no HEMOCE de Quixadá (CE). Para tal, foram avaliados os prontuários de todos os pacientes diagnosticados com SMD, através de um formulário específico, no período de março de 2006 a agosto de 2012. Os resultados encontrados mostraram 26 casos de SMD, nos quais a faixa etária predominava entre 61 a 80 anos, acometendo frequentemente o sexo masculino (61,54%). Quanto ao perfil hematológico, pode-se observar a variação da média das taxas avaliadas fora dos valores de referência, em que hemácias (3,4milhões), hematócrito (30%), hemoglobina (10 g/dL) e plaquetas (149.173) encontraram-se aquém, e leucócitos (14.739) além do estimado. Avaliando os fatores de risco, evidenciou-se a presença de câncer em membros da família (46,15%), exposição à quimio e radioterapia e a substâncias químicas, como benzeno e agrotóxicos, e os dois últimos dados avaliados apresentaram 100% dos pacientes não expostos, e apenas um que relatou exposição a substâncias químicas. Pôde-se observar, ainda, uma maioria de pacientes agricultores (53,85%), podendo estes terem sido expostos a agrotóxicos em algum momento da vida e não terem relatado. Por fim, os dados apurados corroboram com os relatos da literatura, identificando o perfil de tal patologia com pacientes na fase senil (acima de 60 anos), do sexo masculino e de vida agrária, com alterações hematológicas visíveis, geralmente na linhagem eritroide. Desta forma, ao se conhecer a população-alvo, pode-se evidenciar a importância do estabelecimento das causas de tais alterações hematológicas visando um melhor prognóstico de tal doença, além da necessidade de produção nacional de qualidade em nível de perfil epidemiológico, no intuito de desenvolver métodos de prevenção e controle de tal doença.

1110. INDUÇÃO DE IMUNOTOLERÂNCIA EM UM PACIENTE COM HEMOFILIA A E INIBIDOR ACOMPANHADO NO AMBULATÓRIO DE COAGULOPATIAS DO DISTRITO FEDERAL

Pinto ARA, Cavaion JCL, Berg AKDN, Ferraz DBD, Cassaro GFJT, Cunha SR, Swain M

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

A hemofilia é uma doença hemorrágica caracterizada pela deficiência de uma proteína plasmática da coagulação, classificando-se em hemofilia A quando há deficiência do fator VIII da coagulação e hemofilia B, do fator IX. O tratamento das hemofilias A e B consiste na infusão do concentrado de fator da coagulação deficiente, que pode ser de origem plasmática ou recombinante. O desenvolvimento de inibidores, isto é, anticorpos da classe IgG direcionados contra os fatores VIII e IX infundidos, é uma das complicações em pacientes com hemofilia. Geralmente aparecem até o 50º dia de exposição ao fator; contudo outros fatores podem ser associados ao desenvolvimento de inibidores, como: a raça, sendo mais comum em negros; o tipo de hemofilia, comumente na hemofilia A; tipo de mutação (inversões, mutações sem sentido e grandes defeitos moleculares); frequência do uso do concentrado de fator deficiente; classificação HLA; técnicas de inativação viral utilizada na fabricação de concentrados de fatores; o tipo de produto utilizado no tratamento; e a idade à primeira infusão. No Ambulatório de Coagulopatias Hereditárias do Distrito Federal é feito o acompanhamento de um paciente com hemofilia A grave, 26 anos, 63,700 kg, presença de inibidor quantificado em 593 UB e pico histórico de 1.044,48 UB com utilização de agentes de ***bypass***. Apresentou diversas complicações nos anos de 2012 e 2013, tais como hemartrose em joelho direito, fasciotomia do membro superior esquerdo por síndrome compartimental e fez cirurgia de descompressão de contratura de Volkman. Em janeiro de 2014 iniciou no protocolo de indução de imunotolerância após avaliação do Comitê de Assessoramento Técnico de Coagulopatias Hereditárias do Ministério da Saúde, sendo incluído na plataforma de imunotolerância do sistema informatizado Web Coagulopatias do Ministério da Saúde. O esquema terapêutico instituído foi a infusão endovenosa de concentrado de fator VIII contendo fator von Willebrand, na dose de 100 UI/kg/dia e profilaxia com agente de ***bypass***, na dose de 75 UI/kg/dia, ambos cinco vezes por semana. Em janeiro de 2014, antes do início da indução de imunotolerância, a quantificação de inibidor foi de 737,28 UB. No mês de fevereiro, as quantificações foram de 2.293 UB e 1.638,4 UB. No exame laboratorial de junho, a quantificação foi de 1.024 UB, ou seja, em apenas cinco meses de tratamento já houve um decréscimo de 55,34% desde o pico no início da indução de imunotolerância até a última quantificação. Portanto, a conduta terapêutica adotada está apresentando resultados satisfatórios, uma vez que é preconizado pelo protocolo de imunotolerância que haja uma redução do título de inibidor de, no mínimo, 20% a cada seis meses, após os primeiros três meses, durante a imunotolerância.

1111. RELATOS ESPONTÂNEOS DE EVENTOS ADVERSOS HEMATOLÓGICOS COM ANTINEOPLÁSICOS REPORTADOS À FARMACOVIGILÂNCIA DE UMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA BRASILEIRA

Silva AM, Bueno PM, Paula LA

Libbs Farmacêutica Ltda., São Paulo, SP, Brasil

A maioria das medicações antineoplásicas apresenta potencial mielotóxico e toxicidade hematológica. A mielossupressão associada à terapia antineoplásica pode levar à neutropenia, anemia, trombocitopenia ou mais de um desses eventos, resultando em um risco aumentado de infecção, fadiga, sangramento, diminuição da qualidade de vida e sobrevida menor, além de reduções da dose e atrasos de tratamento. Fatores de crescimento hematopoiéticos têm sido utilizados eficazmente como terapia de suporte para reduzir neutropenia e anemia associadas à terapia. **Objetivos:** Revisar os relatos espontâneos de eventos adversos (EAs) hematológicos registrados como suspeita de reações adversas a medicamentos (RAM) reportados ao Departamento de Farmacovigilância de uma indústria farmacêutica brasileira. **Método:** Estudo retrospectivo descritivo, baseado em relatos espontâneos de EAs submetidos ao sistema de farmacovigilância. Todos os casos de EAs hematológicos relatados no período entre fevereiro de 2012 a junho de 2014 foram revisados. Eventos adversos (EAs) foram classificados conforme terminologia médica (MedDRA) e gravidade avaliada pela escala CTCAE (Critério Comum de Toxicidade) versão 4.0. **Resultados:** No período entre fevereiro de 2012 a junho de 2014, considerando medicações antineoplásicas, no total, foram recebidos 1.171 relatos de suspeitas de RAM, descrevendo 1.648 EAs e envolvendo 18 medicamentos antineoplásicos, distribuídos conforme medicamento: paclitaxel (37,5%), docetaxel (31,9%), carboplatina (12%), fluoruracila (3,3%), anastrozol (2,9%), cisplatina (2,9%), metrotrexato (2,1%), doxorrubicina (2,0%), oxaliplatina (1,7%), ácido zoledrônico (0,9%), citarabina (0,6%), vincristina (0,5%), leucovorina (0,4%), dacarbazina (0,3%), pamidronato (0,1%), gencitabina (0,1%) pemetrexede (0,1%) e fludarabina (0,08%). Nessa amostra observamos 61 relatos contendo 84 EAs hematológicos, representando 5% do total de EAs relatados. Os EAs hematológicos reportados foram neutropenia febril (38), neutropenia (20), pancitopenia (10), leucopenia (7), trombocitopenia (6), anemia (2) e colite neutropênica (1). Quanto à gravidade, 70 (83%) EAs foram classificados como graves e 14 (17%) EAs como não graves. Dos EAs graves, 77% foram reportados com desfecho recuperado ou em recuperação. Fluoruracila (24%), paclitaxel (14%) e docetaxel (12%) concentram 50% dos relatos de EAs hematológicos, e o restante distribui-se pelos medicamentos cisplatina, carboplatina, doxorrubicina, metotrexato, vincristina, citarabina, leucovorina e gencitabina. **Conclusão:** Relatos espontâneos contendo EAs hematológicos com medicamentos antineoplásicos foram pouco frequentes, representando 5% do total de relatos recebidos pela farmacovigilância. Todos os EAs foram esperados e comumente reportados na literatura para os medicamentos analisados. Neutropenia febril foi o EA mais comumente reportado. A maioria dos EAs foi classificada como grave com desfecho recuperado, sugerindo uma tendência do relator em reportar mais comumente EAs graves do que não graves. Não houve alteração do perfil de segurança dos medicamentos.

1112. AVALIAÇÃO DA CONCORDÂNCIA ENTRE EQUIPAMENTOS DE HEMOSTASIA

Júnior RSC[a], Sereno PFB[b]

[a] *Laboratório Cedro, São Luís, MA, Brasil*
[b] *Siemens*

Introdução e objetivos: O equipamento Sysmex CA 1500 é um dos mais utilizados para testes de hemostasia, por seu desempenho confiável e seu portifólio. Assim, sua substituição deve ser cuidadosamente avaliada. De acordo com o CLSI, a validação dos testes de hemostasia compreende três etapas: testes de concordância, de acurácia e de estabilidade de reagentes. Este estudo avalia a concordância entre o CA 1500 e o CS 2100i utilizando ferramentas de validação fornecidas pelo fabricante. **Materiais e métodos:** Foram avaliados 20 plasmas frescos citratados (3,2%) e analisados em até 1 hora após a coleta, simultaneamente nas plataformas Sysmex CA 1500 e CS 2100i pelo método coagulométrico; uma metodologia óptica para ambos os sistemas. Os parâmetros dosados no nível normal e patológico foram tempo de protrombina (TP) em índice de normatização (INR), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e fibrinogênio (Fib), com os seguintes reagentes *Siemens* Healthcare Diagnósticos: Thromborel S, Actin FSL e Trombina Bovina, respectivamente. Considerou-se 5% como limite do coeficiente de variação, conforme as instruções do fabricante. Para avaliar o grau de correlação entre as metodologias foram analisados os seguintes coeficientes de correlação: r = 0,985 para o fibrinogênio; r = 0,995 para o TTPa; r = 0,995 para o INR, mencionados nas tabelas (*application sheets*) fornecidas pelo fabricante. **Resultados:** Obtivemos as equações de regressão e coeficientes de correlação y = 1,03 x – 0,005 e r = 0,99274; y = 1,01 x – 0,24 e r = 0,99118; y = 1,06 x – 0,11 e r = 0,94337 para o TP e o TTPa, respectivamente. As equações de regressão utilizadas constam do manual de aplicação dos equipamentos e os coeficientes de correlação foram calculados. **Conclusão:** O estudo demonstrou que o analisador Sysmex CS 2100i possui correlação consistente de resultados quando comparado com o equipamento Sysmex CA 1500.

Referências:

1. Horowitz GL. CLSI C28-A3: defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory, 2010.
2. Instruções de Uso, Thromborel S. Marburg, Germany: Siemens, Rev 3, 2009.
3. Instruções de Uso, Actin® FSL Activated PTT. Marburg, Germany: Siemens, Rev 2, 2008.
4. Instruções de Uso, Dade®Thrombin Reagent. Marburg, Germany: Siemens, Rev 2, 2008.

1113. INVESTIGAÇÃO DA APOPTOSE INDUZIDA POR DUAS NAFTILCHALCONAS SINTÉTICAS EM CÉLULAS DE LEUCEMIA AGUDA

Bodack CDN[a], Maioral MF[a], Reis ML[a], Mascarello A[b], Chiaradia-Delatorre LD[b], Yunes RA[b], Nunes RJ[b], Silva MCS[a]

[a] *Laboratório de Oncologia Experimental e Hemopatias (LOEH), Departamento de Análises Clínicas, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil*
[b] *Laboratório Estrutura e Atividade (LEAT), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) , Florianópolis, SC, Brasil*

Introdução: A leucemia aguda é uma doença do sistema hematopoiético caracterizada pela expansão clonal de uma população de células malignas de origem linfoide ou mieloide. A quimioterapia é mediada, principalmente, pela indução da apoptose, um tipo de morte celular programada. Relatamos anteriormente os efeitos citotóxicos da chalcona A1, derivada do 1-naftaldeído em diferentes linhagens de células leucêmicas (MAIORAL *et al*., 2013). Considerados os resultados promissores obtidos com este composto, decidiu-se investigar a citotoxicidade de uma nova chalcona sintética semelhante, (2E)-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-3-(1-naftil)-2-propen-1-ona (A23), em células humanas de LMA K562, LLA Jurkat e LPA HL-60. Foram investigados, também, os efeitos dos compostos (A1 e A23) em células de fibroblastos murinos L929, fibroblastos de pulmão humano MRC-5 e fibroblastos de células embrionárias murinas NIH/3T3, a fim de verificar o efeito dos mesmos sobre células normais. **Métodos:** A viabilidade celular foi realizada pelo ensaio do MTT nas células K562, Jurkat e HL-60 tratadas com diferentes concentrações da chalcona A23 por 24, 48 e 72 horas, e nas células L929, MRC5 e NIH/3t3 tratadas com os dois compostos (A1 e A23) nas mesmas condições. Para avaliar o tipo de morte celular, foram realizados os ensaios de fragmentação de DNA e do brometo de etídio com laranja de acridina na linhagem K562. A extração do DNA foi realizada pelo método da guanidina e visualizada em gel de agarose. A avaliação da seletividade foi verificada nas linhagens normais e também através do tratamento com leucócitos humanos saudáveis, separados pelo método do Ficoll-Hypaque. Foi realizado ainda o teste de hemólise em hemácias de voluntários saudáveis. **Resultados:** O composto A23 reduziu a viabilidade celular das linhagens K562, Jurkat e HL-60 de forma dependente do tempo e da concentração (CI_{50} entre 3,14±0,38µM e 27,98±1,23 µM). O tipo de morte celular foi verificado pela coloração com brometo de etídio e laranja de acridina nas células K562, onde se observou características típicas da apoptose como condensação da cromatina e formação de corpos apotóticos. A apoptose foi confirmada pela fragmentação do DNA, na qual observou-se o "padrão em escada" típico da apoptose. Considerando o potencial apoptótico da chalcona A1 (publicado anteriormente) e da nova chalcona A23 , foram feitos ensaios de seletividade com as linhagens normais L929, MRC5 e NIH/3t3. Os dois compostos não apresentaram citotoxicidade significativa em nenhuma das três linhagens avaliadas (CI_{50} > 100uM e índice de seletividade > 3). Em leucócitos humanos saudáveis tratados com os compostos, observou-se viabilidade de + 80% (Taxol 41%, em relação ao grupo controle). Isso sugere que os compostos A1 e A23 têm maior afinida-

de por células tumorais, e não por células saudáveis, o que, em nível sistêmico, pode indicar menos efeitos colaterais devido à maior seletividade celular. Também não foi observada hemólise significativa (< 6%), levando a crer que o composto não interage com as membranas de hemácias sadias. **Conclusão:** As chalconas A1 e A23 possuem grande potencial citotóxico, induzem apoptose em células de LMA, LLA e LPA, apresentam seletividade para células leucêmicas e não causam hemólise em hemácias sadias. Porém, são necessários mais estudos a fim de esclarecer quais vias de apoptose estão envolvidas no mecanismo de morte celular.

1114. RELAÇÃO ENTRE TABAGISMO E ETILISMO E LEUCÓCITOS TOTAIS EM AFRODESCENDENTES

Maurer P, Bruno JB, Barros APZ, Santo DCDE, Pinheiro AAS, Quadros JRB, Oliveira ACC, Freitas EIVR, Manfredini V, Piccoli JCE

Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Bagé, RS, Brasil

Introdução: Fatores fisiológicos, sociais e ambientais podem acelerar ou retardar o processo do envelhecimento. O ambiente talvez seja um dos fatores mais preocupantes, pois hábitos como uso prolongado de álcool e tabaco podem estar relacionados com vulnerabilidade a doenças. O cigarro pode aumentar os níveis de leucócitos no sangue devido a fatores como lesão nos pneumócitos e hepatócitos, que podem gerar um processo inflamatório. Por outro lado, o consumo de álcool pode ocasionar a diminuição de células inflamatórias, visto que estas substâncias causam sensação de saciedade, fazendo com que a ingestão de alimentos seja pobre em nutrientes, podendo reduzir os níveis de células brancas no sangue. **Objetivo:** Avaliar se há associação entre os hábitos de tabagismo e etilismo com a contagem absoluta de leucócitos entre adultos negros de um programa de extensão da UNIPAMPA. **Metodologia:** Participaram do estudo indivíduos autodeclarados negros de ambos os sexos, participantes de um grupo de extensão da UNIPAMPA na cidade de Uruguaiana/RS. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Os indivíduos responderam um questionário estruturado para conhecimento de seus hábitos e foi realizada punção venosa com jejum de 12 horas. O sangue foi coletado em tubos com EDTA como anticoagulante, e a contagem de leucócitos foi feita em equipamento automatizado no laboratório de análises clínicas central. As análises estatísticas foram realizadas em software SPSS e, para diferenças entre as médias, foi utilizado o teste *t*-student. **Resultados:** Dos 79 adultos investigados, 17 (24,6%) relataram ser tabagistas e 62 (75,4%) não fumavam. Os fumantes ativos apresentaram maior média de leucócitos totais (8788,2±1961,4 L/mm^3) do que os não fumantes (7317,7±1584,9 L/mm^3), p = 0,002. Quanto ao etilismo, 22 (31,9%) indivíduos relataram hábito diário de bebida alcóolica. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os níveis de leucócitos totais entre etilistas (7576,8±1885,4 L/mm^3) e não etilistas (7641,2±1752,2 L/mm^3). **Discussão:** Os resultados demonstram que os indivíduos tabagistas apresentam maior perfil de inflamação. Este fator pode estar associado a lesões causadas pelo cigarro que podem estar desencadeando um processo inflamatório, gerando aumento de leucócitos circulantes. Em longo prazo, o uso de substâncias psicoativas pode levar a consequências negativas para a manutenção da saúde. O cigarro e o álcool, além de afetarem sistemas orgânicos, também afetam o sistema imunológico, podendo influenciar no surgimento das doenças crônico-degenerativas. Embora o álcool não tenha alterado significativamente o número de leucócitos, relata-se que ele age em células precursoras da medula óssea, causando mais comumente anemia e leucopenia. **Conclusão:** Indivíduos afrodescendentes e tabagistas apresentaram maiores níveis de leucócitos totais, e o mesmo não foi observado quanto ao uso de álcool. O resultado sugere relação entre perfil inflamatório e tabagismo, indicando o cigarro como fator de risco cardiovascular e a inflamação como fator envolvido na etiologia de lesões teciduais.

1115. PROPOSTA DE SISTEMATIZAÇÃO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA PACIENTES EM ANTICOAGULAÇÃO ORAL EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GERAL

Pirolli MM, Pansera M, Rosa JA, Teixeira MR, Batista DS

Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A resposta ao uso de anticoagulante oral varia em cada paciente, e alterações individuais são muito frequentes. Diante disso, o monitoramento da terapia anticoagulante e as orientações fornecidas sobre o tratamento podem beneficiar o paciente, diminuindo o risco de complicações na vigência do tratamento. **Objetivo:** Elaborar uma proposta de padronização da atenção farmacêutica, através de um fluxograma, para pacientes em tratamento com anticoagulantes orais atendidos em uma unidade de emergência de um hospital universitário. **Resultados:** Durante a análise diária das prescrições, o farmacêutico clínico deve identificar pacientes em uso de varfarina e buscar informações sobre as suas condições clínicas, por meio do prontuário ou do relato da equipe multiprofissional. Após, deve realizar a conciliação medicamentosa, identificar possíveis problemas relacionados a medicamentos e realizar a revisão clínica, avaliando se a terapia anticoagulante está adequada, tendo em vista as contraindicações, precauções de uso e necessidade de ajuste de dose. Deve também buscar interações medicamentosas, visto que vários fármacos podem inibir ou potencializar o efeito da varfarina, orientando a equipe médica e de enfermagem quanto ao preparo e administração dos medicamentos. Deve acompanhar os exames laboratoriais, atentando para a presença de plaquetopenia e para os valores de INR (*International Normalized Ratio*) fora da faixa terapêutica, alertando o prescritor para que condutas sejam tomadas. Deve monitorar possíveis reações adversas, como sinais de sangramento, gangrena ou necrose cutânea e icterícia, e acompanhar a terapia durante a internação e, no momento da alta hospitalar, orientar o paciente quanto aos medicamentos, enfatizando a importância da adesão ao tratamento e do controle laboratorial. Deve articular com a equipe de nutrição orientações sobre interações alimentares e, com a equipe de enfermagem, sobre sinais de sangramento e cuidados gerais. Finalmente, deve proporcionar um meio de comunicação com o paciente para esclarecimento de dúvidas sobre o tratamento. **Conclusão:** A atenção farmacêutica pode contribuir para o sucesso da terapia anticoagulante, pois a orientação referente ao tratamento, às precauções e aos cuidados, visa a uma farmacoterapia racional e à obtenção de resultados voltados para uma melhor qualidade de vida do paciente. O fluxograma permitirá a implantação e padronização da atenção farmacêutica a estes pacientes, a assistência multiprofissional ao paciente em atendimento emergencial em uso de anticoagulante e a elaboração de instrumentos educativos.

1116. MORIN INCREASES THE VIABILITY OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN CULTURE AND WHEN INCORPORATED IN A NANOSTRUCTURED SCAFFOLD

Ferreira SA[a], Pereira DP[a], Maurmann N[a,b], Pranke P[a,b,c]

[a] *Laboratório de Hematologia e Células-Tronco, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil*

[b] *Programa de Pós-Graduação em Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil*

[c] *Instituto de Pesquisa com Células-tronco, Porto Alegre, RS, Brazil*

Mesenchymal stem cells (MSCs) can be used in regenerative medicine. Morin (Mor) is a flavonoid with protective properties against free radical damage, which increases cell proliferation. MSCs attached to scaffolds are a promising source for tissue regeneration. The aim of this study was to evaluate the biological activity of Mor on cell viability and cytotoxicity, as well the effect on MSCs seeded onto scaffolds with Mor. MSCs obtained from the pulp of deciduous teeth were seeded at 2.5 x 10^3 (low density) or 10 x 10^3 (high density) cells. After 24h, the MSC seeded into the wells were treated with Mor at concentrations of 0, 1, 2.5, 5, 10, 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175 and 200 mg/mL. After 48h treatment with Mor, cell viability was assessed by MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,4-diphenyltetrazolium bromide) assay. The cytotoxicity was measured in the culture supernatant using lactate dehydrogenase (LDH) delivery assay. The scaffolds were constructed by the electrospinning technique, using poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) associated (or not) with Mor in three groups: 1) PLGA, 2) PLGA/Mor 125 µg, and 3) PLGA/Mor 1,250 µg. To evaluate the MSCs seeded onto the scaffolds, MTT and LDH assays in the supernatant and microscopy confocal and scanning electron microscopy (SEM) were performed after two and five days. In both cell densities, the results in the biological response of Mor viability were the same. In comparison with the control, the Mor concentrations of 1-25 and 200 µg/mL did not differ statistically in the MTT; however, the concentration of 50-175 µg/mL promoted an increase in cell viability ($p \leq 0.001$). Mor at 125 and 150 µg/mL

significantly decreased the cytotoxicity in both stem cell densities in comparison with the other Mor concentrations, which were statistically similar to the control. SEM evaluation showed similar morphology in the PLGA/Mor scaffolds. All the scaffold groups showed a porous structure with well-formed random fibers. It was found that the MSC had greater viability in the PLGA/Mor molds in two days in both concentrations when compared with the PLGA scaffolds ($p = 0.000$), but not, however, in five days. After two and five days in culture, there was a decrease in the cytotoxicity of the cells seeded onto the scaffolds of PLGA/Mor in the highest concentration ($p = 0.000$). Confocal microscopy evaluation showed that more cells adhered to PLGA/Mor 125 µg scaffolds than to PLGA scaffolds, in which cell adhesion was lower. Thus, there was no evidence that the use of Mor improves cell viability in low concentrations. Conversely, the increased concentrations of Mor promoted an increase of cell viability and a decrease of cytotoxicity in the MSCs when added to the culture medium. Moreover, the Mor scaffolds were shown to be atoxic for the MSC, besides increasing cell adhesion, with appropriate characteristics for growing cells. Therefore, the scaffolds with Mor showed higher adherence and cellular viability than with only the PLGA scaffolds. In conclusion, Mor showed great influence on the biological activities of MSC, increasing viability. Moreover, when incorporated into the scaffolds, Mor increased cellular adhesion and viability, and can therefore be considered for use in producing new biomaterial for regenerative medicine. **Funding:** CNPq, CAPES, FAPERGS, and Stem Cell Research Institute.

1117. THE CULTIVATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS ON 3D PRINTED AND ELECTROSPUN SCAFFOLDS FOR CELLULAR THERAPY

Pereira DP[a], Burguez D[a], Barsé LQ[a], Pinto GS[a], Pereira FDAS[b], Neto PI[b], Rezende RA[b], Silva JVL[b], Maurmann N[a,c], Pranke P[a,c,d]

[a] *Laboratório de Hematologia e Células-Tronco, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil*
[b] *Divisão de Tecnologias 3D , Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer (CTI), Campinas, SP, Brazil*
[c] *Programa de Pós-Graduação em Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil*
[d] *Instituto de Pesquisa com Células-Tronco, Porto Alegre, RS, Brazil*

Stem cells are used in cell therapy and cultivated on biomaterials, which mimic the extracellular environment and support the creation of new tissue. Additive manufacturing, also known as rapid prototyping or 3D printing, is a technology capable of producing 3D scaffolds with polymeric matrix layers and a high degree of accuracy. Electrospinning (ES) is a technique that facilitates the manufacturing of nanostructured fibers with polymers and is widely used in tissue engineering. This study has aimed to evaluate the cultivation of mesenchymal stem cells (MSCs) on both sides of polycaprolactone (PCL) scaffolds produced by 3D printing, covered with fibers made from poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) obtained by the ES technique. The 3D matrices were printed using the Fab@CTI printer with two layers of 0.4mm, 1 mm spacing of PCL, and cut into a 6 mm diameter. The PLGA fibers were fabricated by ES on both sides of the 3D matrices. The MSCs were extracted from Wharton's jelly in the umbilical cord. The produced PCL/PLGA scaffolds were cultivated with MSCs seeded in three concentrations: 8.5×10^3; 25.5×10^3, and 51×10^3 on one of the surfaces of the scaffolds. Wells without scaffolds were used as the control. After 48 h, the scaffolds were turned over and the same number of MSCs was seeded on the other surface of the scaffolds, totaling 17×10^3, 51×10^3, and 102×10^3 MSCs for the treatment. After a further 48 h, cell viability assay, using 4,5-dimethyl-2,5 diphenyl tetrazolium bromide (MTT), and cytotoxicity assay, using lactate dehydrogenase (LDH), were evaluated. In the LDH assay, Triton X-100 was used for cell death control. MSCs were visualized by confocal microscopy. After the second seeding, cell viability assay showed that there were no statistically significant differences between the control and the scaffolds in terms of the MSC concentration. In the MTT assay, with a 17×10^3 MSC density, the average absorbance of the control well was 0.13 ± 0.01 and that of the scaffold was 0.10 ± 0.02. At the concentration of 51×10^3 cells, the absorbance was 0.16, with standard deviations of 0.00 and 0.02 in the control and scaffold groups, respectively. When 102×10^3 MSCs were seeded in the wells (control), the absorbance was 0.20 ± 0.01, and when seeded on the scaffolds, it was 0.19 ± 0.02. Analysis of LDH release showed that the scaffolds were not cytotoxic. The mean values of LDH (U/L) for the well control, the scaffold (3D + nanofibers), or for the control of cell death were, respectively: 104.3 ± 19.1; 116.3 ± 10.9, and 427.3 ± 9.8 for 17×10^3 MSCs; 142.5 ± 9.6; 190.5 ± 5.3, and 864.0 ± 98.2 for 51×10^3 MSCs; and 192.5 ± 37.5; 223.3 ± 9.2, and $1{,}039.7 \pm 46.2$ for 102×10^3 MSCs. Through the confocal microscopy, it was possible to observe cells on both surfaces of the scaffolds. The combination of the two techniques allowed the production of a support with greater mechanical stability due to the presence of PCL, obtained by 3D printing, and increased cell adhesion due to the nanostructured fiber obtained by electrospinning the PLGA layer. The approach of seeding MSCs on both sides of the scaffolds accelerates cell therapy in regenerative medicine. The scaffolds produced are suitable for use in cell therapy, allowing the adhesion of the MSCs, and can be used in the regeneration of hard tissues. **Funding:** CNPq, CAPES, FAPERGS, and Stem Cell Research Institute.

1118. INCORPORAÇÃO DO FATOR VIII DE ORIGEM RECOMBINANTE PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE: A EXPERIÊNCIA DO DISTRITO FEDERAL

Pinto ARA, Cavaion JCL, Berg AKDN, Ferraz DBD, Cassaro GFJT, Cunha SR, Swain M

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil

A hemofilia A é uma doença hemorrágica em que há a deficiência do fator VIII da coagulação. O tratamento de reposição consiste na infusão do concentrado de fator deficiente, que pode ser de origem plasmática ou recombinante. Nos últimos anos, o Ministério da Saúde, por meio da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados, tem implementado avanços nas políticas nacionais referentes ao tratamento das coagulopatias hereditárias. Com a constituição de uma parceria público-privada firmada pela Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás) para transferência de tecnologia, o Ministério da Saúde fez a incorporação do fator VIII de origem recombinante para abastecimento de forma regular e progressiva. Trata-se de um biofármaco produzido por meio de engenharia genética, em que se insere o gene de fator VIII em células de mamífero mantidas em cultura; posteriormente, o fator VIII secretado por estas células é coletado e obtém-se o fator VIII recombinante purificado. O Ministério da Saúde definiu, em princípio, como critérios para receber o fator VIII recombinante que os pacientes estivessem incluídos no protocolo brasileiro de profilaxia primária para hemofilia e que tivessem idade entre zero e 17 anos, 11 meses e 29 dias até a data de 20 de maio de 2013. Posteriormente, em 9 de dezembro de 2013, a faixa etária foi ampliada para pacientes com idade inferior a 30 anos até a data da publicação do informe. Segundo levantamentos do Núcleo de Farmácia da Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), até julho de 2014, 86,49% dos pacientes com hemofilia A e 18 anos incompletos até 20 de maio de 2013 receberam o fator VIII recombinante distribuído pelo Ministério da Saúde; os demais perfazem um grupo de pacientes que utilizam outro tipo de medicação, tais como acetato de desmopressina ou ácido tranexâmico (6,76%); ou são pacientes com inibidor que utilizam agente de ***bypass*** (2,70%); ou são pacientes que se mudaram para outros estados e que não compareceram na FHB nos últimos dois anos (4,05%). Após a ampliação da faixa etária em 9 de dezembro de 2013, 78,57% dos pacientes com hemofilia A compreendidos na faixa entre 18 e 30 anos incompletos fazem o tratamento com fator VIII recombinante. Os outros são pacientes que utilizam acetato de desmopressina (2,39%); ou são pacientes com inibidor que utilizam agente de ***bypass*** (7,14%); ou são aqueles que se mudaram para outros estados e que não compareceram na FHB no último ano (7,14%); e outros são pacientes que já receberam o informativo para mudança, mas ainda não a fizeram (4,76%). Considerando o total de pacientes atendidos pela FHB com hemofilia A e idade inferior a 30 anos, 83,62% deles recebem o fator produzido por engenharia genética. Em cenário anterior à incorporação do fator VIII recombinante pelo Ministério da Saúde, apenas 25,86% recebiam este produto devido a ações judiciais, sendo o fator adquirido pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Ademais, vale ressaltar que todos os pacientes com hemofilia A que alteraram a terapia de concentrado de fator VIII hemoderivado para fator VIII recombinante passaram por consulta médica para orientações e esclarecimentos sobre a mudança de tratamento de reposição.

TERAPIA OCUPACIONAL

1119. AVALIAÇÃO FUNCIONAL EM PACIENTES HEMOFÍLICOS DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

Imoto AM[a], Lira AODV[b], Ribeiro AJT[a], Santana LA[b]

[a] *Fundação Hemocentro de Brasília (FHB-DF), Brasília, DF, Brasil*
[b] *Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil*

Introdução: A hemofilia é um distúrbio de coagulação hereditária ligada ao cromossomo X, que produz sangramentos sistêmicos, geralmente, no sistema musculoesquelético. **Objetivo:** Analisar a funcionalidade dos pacientes portadores de hemofilia A e B atendidos no Ambulatório de Coagulopatias da Fundação Hemocentro de Brasília/Distrito Federal (ACFHB-DF). **Material e métodos:** Estudo transversal realizado entre fevereiro e maio de 2014, com a aplicação dos questionários ***Functional Independence Score Hemophilia*** (FISH) e o ***Hemophilia Joint Health Score*** (HJHS). **Resultados:** A amostra incluiu 18 pacientes com média de idade (DP) de 25,6±4,5 anos, dos quais 83,3% eram portadores de hemofilia A e 61,1% apresentavam a forma grave da doença. Como articulação mais acometida destacou-se o joelho, com 27,7% dos pacientes, com média de dor (DP) de 3,7±2,7. Por meio da correlação de ***Spearman***, verificou-se que, quanto maior o nível de dor, maior a dependência funcional e pior o estado de saúde articular e marcha. **Conclusão:** Conclui-se que, à medida que o paciente apresenta limitações articulares, diminuição de força, dor e edema, a independência funcional e saúde articular são prejudicadas. Dessa forma, o papel da fisioterapia é fundamental no que diz respeito à melhora da funcionalidade e consequente qualidade de vida desses pacientes. **Palavras-chave:** Hemofilia A; hemofilia B; fisioterapia; qualidade de vida.

ELSEVIER

Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia
Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy

www.rbhh.org

Índice de autores

Abad A, 224
Abbas SA, 309, 313
Abdelhay E, 120, 137, 170, 205, 206, 207, 212
Abdo ANR, 146, 159
Abensur TC, 351
Abrahao ABK, 139, 149
Abreu GCS, 197
Abreu I, 369
Abreu KC, 47, 50, 128, 163, 195
Abreu MAL, 3, 209
Acioli EJB, 244
Addas-Carvalho M, 312
Adorno EV, 37, 39, 85
Advincula AF, 52, 374
Aguiar CN, 148
Aguiar JDP, 256, 261, 269, 277
Aguiar RCT, 135
Aguiar SM, 127
Aguiari HJ, 81
Ahmed M, 295
Aiden AB, 323
Aiko C, 180
Ajuz TML, 257
Akagui LC, 372
Akil F, 37
Akutsu SN, 189
Alborghetti MR, 240
Albuquerque CCMX, 229
Albuquerque DM, 15, 19, 20, 21, 24, 27, 29, 157, 160
Albuquerque LM, 111, 177, 195, 232, 234
Albuquerque RM, 255, 279, 280
Albuquerque RR, 177, 234
Albuquerque SRL, 35, 323
Albuquerque TCC, 38
Alcântara CMM, 2
Alcantara FA, 381
Alcântara KC, 131, 200
Alegre M, 257, 345, 347, 349
Alegretti AP, 104
Aleluia MM, 40, 41, 228
Alencar GS, 382
Alencar JB, 76, 156
Alencar LCR, 47, 50, 128, 163, 195
Alencar MFES, 382, 384
Alexandre AM, 197
Alexandre CN, 361
Alho RCRM, 261, 284, 307, 326, 329, 331, 333, 376
Alhourani E, 203, 207, 208
Ali RKA, 323
Almeida AB, 78
Almeida AMDN, 263, 273, 274
Almeida C, 201, 202
Almeida CB, 4, 27
Almeida CBV, 76, 79
Almeida CP, 127
Almeida D, 156, 159
Almeida DA, 31, 261, 284
Almeida DR, 245
Almeida EA, 26
Almeida EE, 327
Almeida EMTS, 374
Almeida FF, 201
Almeida GCE, 345
Almeida GMTS, 52
Almeida J, 175
Almeida JM, 59, 135, 140, 143
Almeida JMMF, 49, 201
Almeida JS, 231, 231
Almeida K, 328
Almeida LF, 313
Almeida MH, 166
Almeida MNCS, 149, 176, 194
Almeida MO, 32, 34
Almeida NCC, 329
Almeida NDF, 145, 153, 176
Almeida PSM, 26, 48
Almeida RC, 327
Almeida RGDS, 366
Almeida S, 296, 321
Almeida SFM, 221
Almeida-Neto C, 300
Almeida-Oliveira A, 147
Alonso CM, 180
Alvarez B, 77
Alvarez MC, 186
Alves AFA, 36
Alves AP, 331
Alves APNR, 113, 116
Alves AS, 250
Alves CFM, 145
Alves CNR, 171, 201, 202, 345, 346
Alves CS, 118
Alves EB, 126, 228, 229
Alves I, 289
Alves LAC, 360
Alves LC, 56, 176
Alves M, 330
Alves TF, 120
Alves TLM, 209
Alves VF, 192
Alves VLF, 193
Alves VM, 300, 322
Alves WPT, 144
Alves-Paiva RM, 125
Alvim FNT, 46
Amancio OMS, 201
Amano MT, 113
Amaral BAS, 204, 205
Amaral CAD, 51, 58, 131, 145, 200
Amaral CE, 328
Amaral CEM, 329, 338
Amaral DRT, 323
Amaral NC, 208
Amaral TSD, 113
Amarante MK, 200
Amaro NS, 149
Amaru M, 240
Amenábar JM, 363
Amico EAD, 51, 359
Amorim AT, 251
Amorim CVV, 139
Amorim JEM, 226
Amorim KD, 177, 198
Amorim L, 247
Amorim PADSB, 201
Amorim PASB, 376
Amorim PMS, 8, 9
Andersson HM, 68
Andrade AT, 109
Andrade ATC, 124, 190
Andrade BB, 316
Andrade CCT, 26
Andrade CF, 224
Andrade CM, 336
Andrade EN, 126
Andrade ESS, 347
Andrade FC, 74, 75
Andrade FDN, 65
Andrade FG, 217, 220
Andrade HF, 324
Andrade IB, 145, 196
Andrade LGR, 144
Andrade MC, 78
Andrade ML, 346
Andrade MRV, 233, 234, 241
Andrade PD, 238
Andrade RA, 240, 264, 265, 282, 286, 287, 292, 293, 353, 354, 371
Andrade RG, 316
Andrade SB, 297
Andrade SF, 73, 194
Andrade VR, 50, 277, 278
Andreoli D, 133
Ângelo PC, 111, 155, 180, 182
Angstmam TGC, 282
Angulo IL, 41, 300, 342
Anicesio TS, 260
Anjos JCD, 229
Annichino-Bizzachi J, 93
Annichino-Bizzacchi JM, 24, 60, 69, 82, 240
Antonechen AC, 238
Antonio CF, 270, 295
Antonio DSM, 206
Antunes E, 27
Antunes MLD, 278
Antunes SV, 224
Antunes VDC, 238
Apa AG, 57, 105, 173, 183, 186
Appenzeller S, 93, 94
Aquilino D, 171
Aquino CE, 9
Aquino ICB, 344
Aquino L, 236
Aquino LAM, 282
Aquino NL, 151, 197
Aquino VR, 241
Arancibia AM, 217
Aranda VF, 90
Aranguren PN, 189
Aranha D, 205
Aranha FJP, 231, 238, 240
Aranha JP, 237, 239

1516-8484/© 2014 Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Arantes AQ, 151
Arantes GF, 257
Araújo A, 30
Araujo AA, 7, 45
Araujo ABL, 316
Araújo ACA, 46
Araújo AF, 351
Araújo AG, 68, 206, 356
Araújo AK, 298
Araujo ARL, 31, 37
Araújo AS, 19, 20, 21, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37
Araújo BSGSP, 111, 177, 195, 232, 234
Araujo C, 281
Araujo CG, 140
Araújo DS, 349
Araujo EP, 320
Araujo F, 88
Araújo FT, 99
Araújo JPB, 350
Araújo JRP, 218
Araujo KCS, 209, 308
Araújo MAAL, 76, 79
Araújo MAS, 202
Araújo MDC, 10, 276, 336, 337, 338, 364
Araujo MDC, 364
Araújo MEM, 277, 280
Araujo MEM, 279, 280
Araujo MJF, 316
Araújo MMA, 254
Araújo MMB, 320
Araújo MR, 51
Araújo NCF, 317, 318
Araújo PHC, 219
Araújo PM, 297
Araújo PMC, 4
Araujo RAB, 300
Araujo RC, 62, 176
Araujo RLF, 242
Araújo ROV, 226
Araújo SSS, 175
Araújo TA, 278
Araujo TPC, 276
Araújo TS, 50, 279, 280
Aravechia MG, 313, 314, 317
Arca GL, 139
Argenti RW, 241
Arlindo EM, 277
Arnoni CP, 303, 304, 305, 306, 307, 310, 319
Arrais C, 39, 100
Arruda AAL, 2, 3, 4, 5, 18, 59, 71, 264, 288
Arruda ABL, 2, 3, 4, 5, 17, 18, 22, 55, 59, 71, 209, 263, 264, 274, 288, 308
Arruda AF, 372, 373
Assato CMS, 266
Assis JCSO, 230
Assis JR, 74, 75
Assis RA, 33
Assis TRG, 48
Assis WC, 347
Assumpão JG, 103, 105, 116
Assumpcão JG, 155
Assunão PM, 117
Assuncão DR, 54
Assuncão JB, 54
Assuncão PM, 104, 154, 158
Assuncao PM, 120
Ataides TL, 114
Atalla A, 158
Atanazio M, 159
Auat M, 139
Avó HS, 143, 146
Ayoub CA, 352
Azambuja AP, 110
Azevedo AC, 20
Azevedo ACD, 284
Azevedo AMB, 204, 212
Azevedo IF, 120, 121
Azevedo JPR, 231
Azevedo L, 281, 281
Azevedo LR, 145
Azevedo MDCS, 71
Azevedo MG, 250
Azevedo MI, 54
Azevedo PR, 301
Azevedo R, 334
Azevedo RG, 253, 343
Azevedo TB, 169
Azevedo TC, 170

Babeto LT, 229
Babo M, 279, 298
Bacal NS, 197
Baccara JPA, 350
Bacha TJ, 35, 65, 66, 229
Badega KSR, 231
Badros A, 193
Bairros KS, 264
Balarin MAS, 23
Baldanzi GR, 33
Baldessar MZ, 58, 76
Baldo PB, 266
Baleotti W, 309
Balestrin IG, 192
Ballem AC, 43
Balreira KS, 298
Balsan AM, 285, 331
Bandeira FM, 279, 298
Bandeira ICJ, 17, 22, 23
Bandinelli E, 77, 81
Banfi FF, 264, 276
Baptista G, 37
Baptista IC, 209
Baptista LC, 29
Baraldi EC, 159
Barata TEM, 317
Baratti MO, 112, 183, 185, 187
Barban GB, 256
Barberino WM, 12
Barbi KB, 258
Barbieri LB, 44
Barbosa A, 251, 369
Barbosa AA, 51
Barbosa ADP, 51, 58, 162
Barbosa CG, 37, 39
Barbosa CRN, 288
Barbosa EC, 3
Barbosa GGA, 77, 349
Barbosa LCV, 254
Barbosa LF, 31
Barbosa MC, 14, 17, 23, 24, 26, 188, 232
Barbosa ML, 11, 328, 336
Barbosa MS, 51, 58, 114, 145, 162
Barbosa SM, 52, 87, 277, 278, 279, 280, 374
Barbosa TC, 219
Barbosa V, 350
Barbosa YK, 162
Barbosa-Sampaio HC, 354
Barcellos KSA, 99
Barile K, 328
Barile KADS, 329, 338
Barjas-Castro ML, 316
Baroneza JE, 114, 117, 164
Baroni JH, 148, 149
Barrere APN, 235
Barreto A, 236, 281
Barreto HA, 5
Barreto JC, 39, 85
Barreto JG, 297
Barreto KS, 65
Barreto LAS, 221
Barreto LS, 147
Barreto MAF, 336
Barrientos J, 172
Barros A, 251, 369
Barros AEC, 3, 18, 55, 209, 263, 308
Barros AHF, 379, 380
Barros APZ, 386
Barros GB, 136
Barros JC, 231
Barros JCA, 231
Barros KBNT, 382, 384
Barros LML, 226
Barros MF, 76
Barros MHM, 129, 130, 221
Barros MO, 39
Barros MPB, 149, 176, 194
Barros RNDS, 278
Barroso KSN, 111, 177, 232, 234, 234
Barroso RS, 118, 193
Barsé LQ, 354, 387
Basseto F, 269, 270, 271, 272, 273
Bastos EP, 317
Bastos FA, 58, 200
Bastos VQA, 140
Batalha ABW, 212
Batista DA, 95, 122
Batista DS, 386
Batista HA, 379, 380, 381
Batschauer APB, 259
Battaglini RP, 240, 264, 265, 286, 287, 292, 293, 303, 353, 354, 371
Bauchspiess K, 283, 312
Bazan R, 105, 144
Beato CA, 174
Beckenkamp LR, 98, 355, 356
Becker MJ, 142
Belini-Júnior E, 12, 23
Belli C, 189
Belline P, 122
Bellintani LM, 178, 197
Bello RD, 116
Belmont TFM, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37
Belo J, 176
Belo SCB, 261, 284, 307, 326, 329, 331, 333
Beltrame MP, 73, 110, 111, 238, 239
Beltrão EIC, 124
Bendicho MT, 7, 9
Bendit I, 159, 161, 180
Benevides TCL, 103, 158, 174
Benicio MTL, 127
Bentes AQ, 347
Bento LC, 197
Bento RA, 266
Bercot BA, 348
Berens J, 107
Berg AKDN, 384, 387
Berg AVSVD, 44
Berg AVVD, 17, 18, 129
Bérgamo L, 198
Bergier LL, 147, 183
Berlitz FA, 58
Bernardino E, 370
Bernusso VA, 99
Bertanha ML, 9
Bertinato JF, 8, 9
Bertini VHLL, 114
Bertoldo T, 43
Bertoldo TMD, 59, 73
Bessa LHO, 261, 329
Bessa LSS, 78, 243, 336
Bessa NAD, 336
Bezerra ABS, 49, 197
Bezerra AMPS, 97
Bezerra HLO, 101
Bezerra JAAG, 126
Bezerra JCSG, 346
Bezerra MA, 109
Bezerra MAC, 19, 20, 21, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 124, 190, 297
Bezerra MF, 109, 124, 190
Bezerra MS, 50
Bezerra R, 251
Bezerra VB, 317
Bhatnagar H, 135
Bianchi JVDS, 302
Biasoli I, 161
Biassi TP, 10, 28
Bicalho MA, 85
Bicalho MAC, 57
Bick MA, 371
Bigarella CL, 97, 184
Bigni R, 136
Bigolin A, 44, 104, 125
Binato R, 206, 207
Biscuccia FA, 372
Bitencourt DC, 343
Bitencourt R, 213
Bitencourt S, 352
Bittar CM, 15, 104, 211
Bittar LF, 93
Bittencourt H, 236, 237
Bittencourt LRA, 28
Bittencourt R, 112, 191
Bittencourt RI, 104, 181, 191
Bizzacchi JA, 81
Bizzachi JMA, 92, 93, 94
Blaia-D'avila VL, 8
Blanchette VS, 224
Blotta MHSL, 21
Bó SD, 75, 98
Boas BV, 118, 193
Bochicchio M, 373
Bochio MM, 260
Bodack CDN, 107, 385
Bogoni A, 60
Boing RS, 233
Bollmann PW, 167, 168
Bomfim AS, 84
Bomfim G, 236
Bonacina F, 323, 337
Bonamigo A, 260
Bonamino M, 353, 357
Bonamino MH, 158, 165, 168
Bonecker S, 163, 168, 213
Bonequini-Junior P, 291
Bonfim C, 100, 226, 363
Bonfim CMS, 242
Bonfim JGV, 114
Bonifácio AM, 330
Bonifácio AMD, 296, 327
Bonifácio SL, 315
Bonilha TA, 79
Bonini-Domingos CR, 12, 15, 16, 23, 40
Bonito D, 167, 168

Bonon SHA, 211, 237, 238, 239
Boquimpani C, 161
Borba CC, 343
Borba EF, 91
Bordin A, 60
Bordin JO, 39, 306, 309, 310, 313, 316
Borducchi DMM, 7, 51, 74, 119, 148, 149, 151, 167, 168, 177, 179, 198
Borducchi JHM, 51, 149, 179
Borges AMM, 372
Borges CM, 294
Borges F, 175
Borges GC, 11
Borges I, 320
Borges IHV, 285
Borges JV, 351
Borges KBG, 69, 70
Borges KS, 179
Borges LCFS, 362
Borges M, 339
Borges MDA, 262
Borges TF, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 210
Borralho IC, 257, 260
Borralho PM, 257
Borri D, 164, 171
Borsato ML, 45
Borsoi CSR, 294, 319, 320
Bortolheiro TC, 63
Bortolotti F, 362
Bortolucci ACA, 197
Boschero AC, 354
Botelho LFB, 64, 95, 122, 152, 177, 198
Botelho MA, 311, 312
Botton SA, 54
Bottura BF, 45, 67
Bouchabki G, 213
Bouzas LF, 137
Bouzas LFS, 120
Brabo TB, 372, 373
Braga AF, 371
Braga CCB, 14
Braga F, 103
Braga FO, 178
Braga JAP, 201
Braga JM, 71
Braga MC, 350
Bragatto FB, 179
Braggio E, 158
Braghini CA, 24
Branco FRP, 6
Brandalise SR, 206
Brandão AAGS, 308, 325
Brandão LR, 224
Brandao R, 6, 61, 83
Brandão RA, 62, 176, 196
Brasil AMV, 102, 155
Brasil SAB, 139, 150, 198
Bratti APO, 52, 53
Bravim FP, 82
Braz AKCP, 228
Brazão NBV, 113
Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia (BCSGIAL), 219, 220, 220
Breda CO, 217
Brener S, 89
Bressa JAN, 48, 138, 178
Bressa R, 48, 138
Bressa RC, 178
Bressanin FG, 199
Breunig R, 112
Breunig RC, 133
Brisson GD, 220
Brito ABC, 153
Brito AC, 229
Brito AMG, 252
Brito CA, 253, 348
Brito E, 352
Brito JSM, 151
Brito MCCC, 277, 314, 332
Brito NP, 217
Brito RS, 35, 65, 226, 229, 372
Brito SS, 243
Britto L, 116
Brizot M, 321
Brown JR, 172
Bruder AV, 156
Brum C, 133
Brum DE, 277
Brun CP, 277
Brunetto AL, 227
Bruniera P, 45
Bruno JB, 381, 386
Bruno LF, 147
Bruno RE, 209
Bub CB, 100
Buccheri V, 110, 121, 180
Bucci KB, 112, 144
Bueno APS, 212
Bueno CG, 31
Bueno EC, 259, 259
Bueno FVDS, 217
Bueno MM, 242
Bueno PM, 382, 383, 385
Buhr IM, 297
Bulak R, 37
Bulhões RC, 344
Buosii AC, 372
Burak C, 212, 216
Burbano RR, 328
Burguêz D, 354, 387
Burin M, 112, 191
Burin MM, 104, 147, 181, 191, 235
Burnatt G, 103, 108
Busetti AE, 216
Bustorff-Silva J, 355
Buzinaro RS, 309
Bydlowski SP, 52, 53, 91
Byrd JC, 172

Cabanas-Pedro AC, 28
Cabral ACV, 1
Cabral FL, 54
Cabral LT, 204, 205, 208, 210
Cabral RCJA, 277, 314, 332
Cabral SB, 301
Cabral TCDS, 56, 118, 142, 146, 152
Cabral TCS, 308
Cabral-Filho PE, 316
Cadar US, 155
Caetano BB, 45
Cagliari CR, 98
Caires LF, 144
Cajado R, 273
Cajado RL, 255, 264, 274, 280, 381
Calado RT, 47, 49, 114, 125, 187
Calazans TAS, 331
Calderan TRA, 283
Calderaro D, 89
Caleffi MF, 215
Calgarotto AK, 312
Calheiros WV, 253, 343
Callado FMRA, 79
Calliari DS, 77, 80, 81
Calminatti D, 215
Câmara ACJ, 336
Camara NOS, 113
Camargo AL, 260
Camargo AR, 360
Camargo GS, 242
Camargo LFA, 299
Camerin GR, 70
Camilo M, 41
Camilo S, 251
Camisa BM, 142
Campanaro CM, 223
Campello AC, 322
Campodônico CL, 201, 376
Campos AAES, 270, 271
Campos ASR, 327
Campos CB, 105, 116
Campos CC, 362
Campos CM, 59, 135, 140, 143
Campos FMF, 57
Campos GB, 251
Campos LMT, 323
Campos MM, 120, 137
Campos MSM, 84, 85
Campos NS, 221
Campos PM, 108, 156, 157, 160, 182, 183, 184, 190
Campos VML, 214
Campregher PV, 22, 113, 164, 166
Cancado RD, 1, 2, 8
Cantão NM, 246, 266, 311, 342
Canuto DKS, 115
Canzan C, 60
Capella DL, 360
Capelletti PA, 163
Cappellati T, 66
Cappelletti P, 168
Cappelletti PA, 213
Capra AM, 191
Capra MEZ, 133
Caramelli B, 89
Carbone EK, 105
Cardeal ALS, 37, 39, 85
Cardoso CAF, 218
Cardoso CC, 103, 133, 135, 136, 139, 192
Cardoso DMO, 293
Cardoso EAO, 377, 378
Cardoso GMS, 348, 370
Cardoso JE, 248
Cardoso MT, 246, 311, 332, 342
Cardoso PMO, 252
Cardoso RGB, 293
Carla N, 42
Carli E, 8
Carlos LMB, 49, 320
Carminato PRA, 326
Carminé F, 102
Carminé FOC, 155
Carmo DS, 215, 216
Carmo RA, 330
Carneiro EM, 354
Carneiro G, 273, 274
Carneiro GA, 264
Carneiro JDA, 88, 224
Carneiro JS, 35, 65, 66, 229
Carneiro LDS, 262, 338
Carneiro LFGM, 298
Carneiro M, 168, 357
Carneiro MMPC, 353
Carneiro TX, 10
Carneiro-Proietti ABF, 162
Carrad HH, 292
Carramaschi LVP, 99
Carrico K, 186
Carrio K, 204
Carrocini GCS, 15
Carsten P, 249, 250
Carvalhares FBF, 191
Carvalho AB, 145
Carvalho AC, 118, 193
Carvalho ACM, 348
Carvalho AV, 151
Carvalho BS, 60
Carvalho CFB, 343
Carvalho DMA, 355, 356
Carvalho EM, 29
Carvalho EMMS, 368
Carvalho F, 193, 212
Carvalho FDCP, 11
Carvalho GCS, 327
Carvalho HB, 289
Carvalho JS, 197
Carvalho KLP, 257
Carvalho LEM, 111, 131, 177, 195, 232, 234
Carvalho MA, 281, 311, 342
Carvalho MB, 300
Carvalho MDG, 56, 57, 69, 70, 85, 95, 175
Carvalho MDPSS, 229
Carvalho MG, 68
Carvalho NB, 152, 198
Carvalho PDR, 119
Carvalho PMM, 214
Carvalho PO, 256, 261, 269, 277
Carvalho QGS, 50, 277, 278, 279, 280
Carvalho RB, 364
Carvalho SP, 37, 39, 85
Carvalho VB, 346
Carvalho VE, 7
Carvalho VF, 285, 331
Casagrande CSO, 265
Casagrande PR, 227
Casati MFM, 151, 168, 179
Cassaro GFJT, 384, 387
Casseb JSDR, 328
Castello JS, 201
Castilho BP, 29
Castilho L, 300, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 310, 311, 312, 313, 314, 317
Castilho LJC, 76
Castilho SR, 339
Castilhos LG, 43
Castro EC, 260
Castro FA, 161
Castro FB, 329, 374
Castro HC, 90
Castro J, 328
Castro JAA, 329, 338
Castro LSM, 65
Castro MF, 3, 4, 18, 71, 263, 288, 308
Castro MG, 49, 197
Castro MLRB, 301
Castro PSL, 381
Castro R, 344
Castro RF, 265
Castro V, 301
Castro VPE, 356
Catalan DT, 211
Catão FCML, 266
Catelani AL, 175
Catelli D, 147
Catelli LF, 28
Catto MA, 263, 311
Cauais EMC, 38

Cavagnolli N, 66
Cavaion JCL, 384, 387
Cavalcante AJP, 7
Cavalcante FA, 284, 326, 376
Cavalcante IR, 263, 273, 274, 279, 280, 329, 374
Cavalcante JEA, 23
Cavalcante JL, 7
Cavalcante MM, 2, 55
Cavalcante MNS, 50
Cavalcanti BC, 232
Cavalcanti LG, 242, 363
Cavalcanti MDSM, 32, 33, 34, 35, 36, 37
Cavalcanti WES, 357, 358
Cavalini WLP, 5
Cazzaniga RA, 114, 117, 164
Cendoroglo MS, 10
Cerqueira BAV, 40, 41, 65, 228
Cerqueira MAF, 11, 123, 219, 328
Cerqueira MH, 79
César MA, 270, 271, 272, 273, 295, 320
Ceulemans N, 5
Chagas MAB, 318
Chagas SNFD, 372, 372
Chagastelles P, 230
Chahud F, 197
Chalup MMBS, 59, 135, 140, 143
Chan HF, 112, 144
Chaoubah A, 284
Chapchap EC, 33, 235, 242
Chaud MV, 362
Chauffaille ML, 62, 122, 123, 175
Chauffaille MLLF, 102, 156, 184, 189
Chaves BMF, 151
Chaves DG, 78, 84, 330
Chaves M, 236
Chaves TSS, 63, 64
Chaves VP, 124
Chiaradia-Delatorre LD, 104, 107, 385
Chiattone CS, 63, 130, 139, 150, 198, 231
Chiattone HB, 379
Chiattone HBC, 379, 380, 381
Chiattone R, 231, 231
Chiba A, 313
Chiba AK, 306, 309, 310, 316
Chica ALG, 282, 286
Chicaybam L, 353, 357
Ching LI, 214, 360
Chinoca JP, 300
Chinoca K, 321
Chinoca KN, 308
Chrun ES, 359, 362
Cicarini WB, 69, 70, 95
Ciminelli A, 162
Cipolotti R, 218, 222
Cirlinas AM, 74, 119, 179
Cita K, 209
Claro MRC, 309
Claudino MA, 27
Clé DV, 49, 197
Cliquet M, 124, 132, 169
Cliquet MB, 132
Cliquet MG, 11, 50, 73, 74, 75, 132, 199
Clow F, 172
Coelho AC, 165
Coelho ECRGS, 265
Coêlho EF, 351
Coelho FXS, 381
Coelho MM, 348
Coelho MPG, 113
Coelho PDSM, 375
Coelho RP, 381
Coelho-Silva JL, 109
Cognialli RCR, 239
Cogo JP, 283, 288, 312
Cohen CR, 337
Colaco CS, 325
Colares M, 344
Colella MP, 24, 82, 93, 94, 231, 240
Colella R, 240, 264, 265, 282, 286, 287, 292, 293, 303, 353, 354, 371
Colleoni G, 192
Colleoni GWB, 153, 193
Colli C, 8
Colombini MP, 54, 55, 90, 96, 110
Colonese MZ, 267, 333
Colosimo E, 236, 237
Coltri VFN, 246, 263, 332, 342
Colturato I, 146
Colturato V, 100
Colturato VAR, 174, 240
Comandaroba MPG, 132
Comar SR, 55, 61
Cominal JG, 13, 14
Comino LBS, 262
Conceião DK, 257
Conceicão AMS, 243
Conceicao AMS, 78, 243
Conchon M, 167, 170
Congrains A, 183, 185
Connes P, 209
Conran N, 4, 29
Consoli RV, 56
Conte ACF, 185, 186
Conte JE, 106, 107, 174
Conti JM, 268, 333
Contin LC, 112
Contin LCZ, 104, 147, 181, 191, 235
Converso AP, 269, 270, 271, 272, 273
Converso APG, 324
Copin MC, 162
Coqueiro IL, 251
Coracin FL, 360
Cordeiro AC, 30, 89, 115, 126
Cordeiro MG, 115
Cornacchioni AL, 157
Coroa SC, 348
Correa CC, 265
Correa CN, 147
Corrêa MEP, 240
Corrêa MFB, 77
Correa RB, 5
Correa W, 189
Correia CWB, 6, 61, 83
Correia MCB, 6, 61, 76, 79, 83, 92
Correia RP, 197
Correia WD, 165
Corrocher FA, 112, 181, 183, 184, 185, 187
Cortez A, 326
Cortez AJP, 268
Coscarelli PG, 170
Costa A, 60, 216
Costa ACPJ, 277
Costa AG, 221
Costa AL, 149, 176, 194
Costa BCL, 56
Costa CB, 23, 246, 294
Costa CF, 248
Costa CM, 105, 144
Costa CMBE, 131
Costa CRC, 238
Costa CRR, 124
Costa CS, 350
Costa DC, 290, 310
Costa DCS, 123
Costa DS, 275
Costa EBO, 99, 101
Costa EMM, 242
Costa ES, 205, 209
Costa FCE, 26
Costa FF, 4, 13, 15, 16, 19, 20, 21, 24, 27, 29, 43, 45, 108, 109, 156, 157, 182, 229
Costa FTM, 4
Costa I, 203, 210, 213, 214, 216, 227
Costa IM, 79
Costa IN, 278
Costa LF, 247
Costa LHS, 197
Costa LSS, 371
Costa MA, 31, 32
Costa MB, 166
Costa MFH, 6, 61, 83
Costa ML, 29
Costa MM, 350
Costa MN, 201
Costa MTF, 343
Costa PI, 243, 275
Costa PLB, 9
Costa PNM, 28
Costa PRMC, 52
Costa RO, 112, 133, 134, 144
Costa S, 78
Costa SCB, 211, 237, 238, 239
Costa SSM, 316, 322
Costa TE, 210, 227
Costa TEB, 214
Costa TEJ, 203, 213, 214
Costa TH, 313
Costa TM, 348, 370
Costa-Lima C, 240
Costa-Lima CS, 73
Cotrim S, 344
Coulturato I, 121
Coutinho BSS, 245
Coutinho DF, 212
Coutinho IMP, 38
Coutinho LRS, 78, 243
Couto EC, 301
Couto ECCD, 351
Couturato V, 106
Couturato VAR, 106, 107
Covas DT, 4, 28, 41, 64, 68, 84, 98, 99, 100, 101, 161, 179, 180, 256, 300, 325, 327, 328, 334, 341, 342, 352, 355, 356
Covo MZ, 267
Crawley JTB, 68
Crespo BTT, 381
Cressoni F, 136
Crispim MAE, 351
Cronemberger J, 89
Crusoe E, 196
Crusoé EQ, 63
Cruz B, 316
Cruz CU, 352
Cruz EA, 346
Cruz FDAM, 201
Cruz GS, 144
Cruz KPC, 329, 374
Cruz LGAL, 79
Cruz MA, 226
Cruz MF, 332
Cruz MM, 163
Cruz NG, 103
Cruz RO, 314
Cruz SMP, 25
Cruzoé EQ, 198
Cueva SDL, 111, 155, 180
Cunha AF, 166
Cunha FGP, 174
Cunha J, 52, 53
Cunha LC, 162
Cunha MO, 37
Cunha MSP, 49, 298, 320
Cunha RD, 281
Cunha SR, 384, 387
Cury P, 196
Custódio I, 69, 93, 94
Custódio R, 273, 274
Cutchma G, 239
Cuter TB, 28
Cyrino APP, 165

D'acampora AC, 63
D'amico EA, 88, 89, 154
D'aquino MO, 279, 298
D'avila VLNB, 75
D'elia A, 42
Dacoregio JS, 203, 210, 227
Daher EF, 14
Dahlback B, 68
Dalapícolla CC, 301
Dalmazzo LFF, 267, 289, 333
Damada JTG, 246, 263, 311, 332, 342
Dametto GC, 108, 133, 136, 139
Damico EA, 89
Daniel DC, 71
Dantas DI, 64, 122, 198
Dantas EA, 152, 177
Dantas ELR, 111, 131, 177, 195, 232, 234
Dantas GLN, 37
Dantas MVF, 261, 329
Dantas VECB, 79
Datoguia TS, 167, 170
Dauar EH, 191
Dauar EHJT, 102
Daudt L, 112, 147, 181
Daudt LE, 104, 191, 206, 211, 226, 235, 241
Daumas AH, 158, 165
Davila VLNB, 11
Daza LJ, 57, 173
Deeg J, 123
Deffune E, 296, 297, 353
Del-Moral JAG, 108, 125, 133, 135, 359
Delamain MT, 153, 154, 158
Delatin B, 122
Delfrate EFG, 5
Delgado GL, 362
Delgado TSF, 103, 133, 136, 139
Dellariva T, 237
Dellariva TC, 239
Delmonaco CH, 289
Deodoro CN, 250
Deolindo MAR, 320
Dewulf NLS, 162, 162
Deyl AVS, 227
Dezan M, 321
Dezan MR, 315
Dhyani A, 195
Diano SP, 270, 271
Dias AJF, 65
Dias C, 60
Dias FC, 306

Dias G, 238
Dias JBE, 378
Dias LR, 90
Dias MA, 154, 158, 174
Dias MLP, 359
Dias NG, 293
Dias RB, 231
Diaz G, 77
Diaz GF, 80, 81
Diaz RS, 326
Dib P, 50, 74
Dighiero G, 175
Dinardo C, 321
Dinardo CL, 1, 302, 315
Diniz CS, 120
Diniz GMD, 275
Diniz L, 236
Diniz MS, 33
Dionysio MR, 305
Dobbin J, 205, 213
Dobbin JA, 120, 147, 163, 183
Dolabella SS, 221
Doleski PH, 43, 73, 194
Domingos ALB, 40
Domingos CRB, 1, 8, 12, 26
Domingos IF, 19, 30, 31, 33, 35, 36, 37
Domingos TA, 170
Domingues ALC, 92
Domingues MC, 105, 144
Donaires FS, 187
Donate PB, 13
Doria DAO, 219
Doro CM, 245
Dotoli GM, 41, 341
Dotti EI, 252
Dourado ACG, 95, 152
Dourado D, 175, 236
Drayson MT, 196
Duarte A, 190, 355
Duarte AJS, 220
Duarte AS, 97
Duarte ASS, 112, 160, 181, 184, 354
Duarte BK, 117
Duarte BKL, 103, 120
Duarte CM, 267, 333
Duarte CMA, 152, 177
Duarte FB, 111, 131, 177, 195, 232, 234
Duarte GBO, 158, 174
Duarte JSM, 82
Duarte KS, 195
Duarte LP, 297
Duarte MC, 284
Duarte RCF, 57, 69, 70, 95
Duclós L, 63
Dumont SVR, 47, 50, 128, 163, 195
Dupuis K, 324
Duque ATA, 222
Durant LC, 365, 375
Durigon GS, 361
Dusse LMS, 68, 72, 80, 85, 95
Dutra LLA, 17, 22, 26, 232, 314
Dutra VF, 151, 197

Eduardo JM, 151
Eid K, 226
Einsfeldt K, 209
Eis-Hübinger AM, 325
Elana G, 209
Eli D, 110
Elias DBD, 24, 26
Elion J, 209
Emerenciano M, 203, 219, 220
Emmel V, 129
Ericeira MAL, 47, 50, 128, 163, 195
Esco AAR, 364
Escorcio AAR, 10, 276, 337, 338, 364
Espósito BP, 33
Estevão IF, 40
Esteves I, 100, 127, 149, 153, 235
Estrêla MS, 325
Etienne-Julan M, 209
Euflazino JF, 161
Evangelista AF, 193

Faa VM, 96
Fabbri BC, 268
Faber EW, 20
Fabris CC, 171
Fabron-Junior A, 309
Fachel AA, 160
Fachin SM, 5, 71
Fachini RM, 293
Fadel AV, 164, 166
Fagnani TAA, 246, 263
Fagundes EM, 103
Falcão DA, 30, 32, 37
Falcão GM, 121, 148
Falcão RP, 113, 114, 116
Falcao RP, 127
Fanelli MF, 139
Fão RN, 381
Faraoni AS, 221
Faria AMC, 78
Faria DLC, 51
Faria MAN, 170
Faria MC, 57, 69, 70, 291
Faria MF, 175
Farias CB, 227
Farias CEL, 278
Farias DLC, 58, 131, 145, 166, 176, 200
Farias ICC, 37
Farias L, 41
Farias MG, 75, 104
Farina-Jr JA, 355
Farinon J, 337
Fatobene G, 118
Faulhaber GAM, 70
Favarin MDC, 300
Favaro P, 108, 109, 156, 160
Favaro PCF, 185, 186
Favero ME, 29
Fedatto PF, 206
Fedozzi F, 137
Feitosa JMF, 330
Feitosa SL, 319
Feitoza AAR, 149
Feitoza MS, 340
Feldberg G, 87, 87
Feldman BM, 224
Felicetti MAE, 233, 234, 241
Felipe LF, 309
Felisardo G, 89
Felismino TC, 139
Fenelon AJS, 116
Fermino FA, 63
Fernadez TS, 212
Fernanddes CM, 56
Fernandes AC, 353
Fernandes ALS, 222, 223, 225
Fernandes AP, 95
Fernandes ATS, 342
Fernandes BFM, 307
Fernandes CM, 119, 142, 152
Fernandes EMSA, 103, 117, 120, 154, 174
Fernandes G, 122
Fernandes HP, 316
Fernandes I, 50
Fernandes JC, 113, 116
Fernandes JF, 100, 226
Fernandes JL, 33
Fernandes KS, 358, 360
Fernandes L, 47
Fernandes LCL, 38
Fernandes MS, 285
Fernandes MTR, 41
Fernandes MZ, 91
Fernandes O, 102
Fernandes PA, 154
Fernandes RFM, 343, 344
Fernandes RG, 293
Fernandes VTO, 139
Fernandez IRB, 347
Fernandez MTR, 284
Fernando RC, 193
Ferrão EFA, 249, 249, 249, 250
Ferrari G, 74, 169
Ferrari TC, 360, 362, 364
Ferrari VCA, 292
Ferraz DBD, 384, 387
Ferraz EDDS, 257
Ferraz LRS, 31
Ferraz RA, 132
Ferreira AA, 294
Ferreira ABML, 350
Ferreira ACS, 105, 111, 116, 155, 180, 182
Ferreira AM, 247
Ferreira AMMS, 79
Ferreira AP, 270, 271, 273, 293
Ferreira AS, 342
Ferreira CAM, 190
Ferreira CB, 77, 80, 81, 292
Ferreira CMS, 3, 55, 59, 71, 288, 308
Ferreira DC, 233, 234, 241
Ferreira DLA, 364, 364
Ferreira ECPM, 28, 118, 164, 296, 327, 330
Ferreira EHVZ, 221
Ferreira EV, 241
Ferreira FM, 22, 115, 127
Ferreira FRJ, 270, 271, 272, 273, 320
Ferreira FVA, 187, 188
Ferreira GA, 96
Ferreira GRON, 375
Ferreira JC, 72
Ferreira JDS, 233
Ferreira JRD, 37, 39, 85
Ferreira KS, 56
Ferreira LC, 2, 55, 323
Ferreira MCMR, 134
Ferreira MDCR, 247
Ferreira MDS, 40
Ferreira MDSFE, 245
Ferreira MDSRF, 245
Ferreira MDSRFE, 329
Ferreira ME, 156
Ferreira MG, 294
Ferreira MR, 95
Ferreira NM, 208, 217
Ferreira O, 326
Ferreira PB, 180
Ferreira R, 13, 27, 29, 92, 160
Ferreira R, 92
Ferreira RA, 21
Ferreira RCDS, 92
Ferreira SA, 354, 386
Ferreira SC, 141
Ferreira TN, 161
Ferreira TZ, 62
Ferreira YA, 126, 228
Ferreira-Silva MM, 330
Ferri RNS, 6, 73, 132, 169
Ferro KP, 190
Ferrreira C, 88
Ferruzzi JLH, 43
Fertrin K, 190
Fertrin KY, 20, 29, 33
Fey YG, 293
Fialho ECE, 122
Figueira SH, 171
Figueiredo AF, 203, 204, 205, 207
Figueiredo CVB, 37, 39
Figueiredo MA, 360
Figueiredo MF, 23
Figueiredo MS, 1, 8, 9, 10, 16, 18, 19, 25, 28
Figueiredo SSLV, 84, 85
Figueiredo VLP, 140
Figueiredo VM, 344
Figueredo L, 212, 216
Figueiredo LP, 161
Filgueiras PL, 64, 152, 177
Filho ACML, 78, 243
Filho DMB, 382, 384
Filho EPA, 74, 75
Filho FDR, 131, 187, 188
Filho IF, 73, 132, 169
Filho JB, 6
Filho JIL, 209
Filho JS, 132, 149
Filho JTDS, 145, 196
Filho LIP, 87
Filho LIPF, 88
Filho MRA, 233, 234, 241
Filho NMC, 67
Filho NS, 25
Filho OAM, 57, 78
Filho PAM, 17, 26, 232
Filho RRA, 289
Filizola PPB, 381
Filogonio OS, 124
Finkel CMB, 231
Firmino GO, 38
Fischer GB, 241
Fischer TRC, 198
Fiusa MML, 24, 60, 240
Flaiban KKMC, 260
Flesch VC, 277
Flores-Nascimento M, 69, 92
Flores-Nascimento MC, 93
Fogliatto L, 133
Foletto AS, 283, 312
Foltran RK, 133, 134
Fonseca AJ, 171, 201, 202
Fonseca GHH, 30, 167
Fonseca J, 251, 369
Fonseca PBB, 205, 207
Fonseca PFS, 1, 2
Fonseca TC, 228
Fonseca TCC, 40, 41, 217
Fonseca VMGT, 112, 144
Fonte AS, 225
Fonteles MMF, 381
Fontes A, 316
Fontes AM, 356
Fontes EMA, 113
Fontes TSMO, 346
Fontoura AM, 283, 288, 312
Formigosa JDC, 347
Fornari TA, 13, 92

Forte A, 189
Fortes IG, 171, 201, 202, 345, 346
Fortier SC, 130
Fracon ET, 360, 364
Fraga GP, 283
Fráguas MS, 101, 180, 356
Fraiji NA, 126, 351, 361
Frana NDG, 46
Frana THS, 252
Franca RA, 256
Franca SABA, 277
Franca-Neto PL, 109
Francês LTVM, 40
Franchescchi FLS, 106, 174
Francisco RCM, 291
Francisco RPV, 321
Franco BT, 130
Franco JC, 238
Franco LCA, 20
Franco NS, 337
Franco RL, 124, 132, 169
Franco-Penteado CF, 27
Fransceschi FLS, 240
Fransciso DH, 305
Frantz SRS, 365, 373
Franzem JV, 70
Frasson MGT, 201
Freire ES, 284
Freire MFVA, 261, 329
Freire PBC, 314
Freire PNC, 46
Freitas APP, 323
Freitas CL, 218
Freitas EIVR, 381, 386
Freitas HC, 201
Freitas HT, 64, 68
Freitas JC, 20
Freitas LG, 68, 72
Freitas MCC, 84
Freitas MVC, 23
Freitas PF, 58
Freitas RM, 158
Freitas TC, 246, 263, 311, 332, 342
Freitas TSM, 91
Freitas VG, 266
Freitas VR, 360, 364
Frenk A, 342
Friedrisch JR, 211
Frigo TMC, 246, 263, 311, 332, 342
Frota CC, 23
Frota MZM, 281
Fujiki RHM, 73, 132, 169
Fujita CR, 303, 304
Fujita TC, 200
Fuka G, 230
Funke V, 100
Furquim CP, 242
Furtado JM, 317

Gabe C, 180
Gadelha BQ, 275
Gadelha T, 77
Galassi NM, 138
Galindo AV, 172
Galindo S, 251, 369
Galvão ACS, 296, 299, 321
Galvão F, 42, 44
Galvão LM, 17
Galvao TFG, 22
Galvão-Castro B, 328
Gama HLJ, 31
Ganame A, 300
Ganzella M, 365, 369, 375
Garcia AB, 127
Garcia ACF, 334, 335
Garcia AS, 305
Garcia CA, 337
Garcia DRN, 203, 206, 208, 210
Garcia FB, 57, 61, 300
Garcia JT, 378
Garcia LO, 296, 299, 321
Garcia LYC, 189
Garcia MN, 246, 311, 342
Garcia PC, 252, 291, 296, 297, 305, 306, 307, 308, 315
Garnier Y, 209
Garrido LC, 229
Garzesi GGP, 22
Gaspar PC, 104
Gaspardi AC, 302, 303, 304, 311, 317
Gassi E, 3
Gatiboni T, 227
Gazito D, 304, 306, 307, 310
Gazzito TC, 348
Genga KR, 187, 188
Genovez G, 81
Gentili AC, 174, 183
Geraldo A, 259, 383
Ghaname FS, 300
Ghaname JN, 300
Ghelardi I, 359
Ghidorsi J, 60
Ghilardi F, 269, 270, 271, 272, 273, 319
Giansante T, 31
Giglio AD, 168
Giglio NC, 208, 217
Gilli S, 301, 303, 311, 312
Ginani VC, 219
Giraldes JM, 357, 358
Girão JM, 279
Girao MJB, 326
Girao MJBC, 326
Girardi C, 362
Giuliani RRS, 28, 118, 164, 296, 327, 330
Giustina MD, 311
Givisiez FN, 327
Glória ABF, 103
Godoi LC, 95
Godoy BF, 208
Goebel CS, 260
Góes A, 113
Goettems M, 133
Góis ET, 248
Golke AM, 381
Gomes ACC, 50
Gomes AM, 139
Gomes BAB, 152, 177
Gomes BE, 120, 137
Gomes CL, 146
Gomes DD, 277, 314, 332, 344
Gomes EGC, 288
Gomes EM, 278
Gomes FC, 315
Gomes FRAF, 298
Gomes FVABF, 264
Gomes FVBAF, 49, 263, 264, 273, 274, 320
Gomes GG, 202
Gomes JL, 239
Gomes K, 323
Gomes KD, 197
Gomes LC, 175
Gomes LGS, 40, 41
Gomes LNL, 327
Gomes MCP, 380
Gomes ML, 255, 279, 280
Gomes NS, 367
Gomes RL, 367
Gomes RS, 251
Gomes STM, 338
Gonalves GS, 70
Gonalves JM, 359, 362
Gonalves JP, 123
Gonalves LM, 18, 19, 25
Gonalves M, 212, 216, 221
Gonalves MA, 73, 74, 75
Gonalves MC, 133
Gonalves MS, 37, 40, 41, 229
Gonalves RP, 17, 22, 23, 232
Goncalves BAA, 220
Goncalves GS, 57, 69, 85
Gonçalves LO, 284, 285, 287, 290
Goncalves MS, 35, 39, 65, 85, 228
Goncalves MV, 62, 117
Goncalves PBD, 54
Goncalves PM, 235
Goncalves RP, 24, 26
Goncalves TS, 169
Gondo F, 31
Gonzaga SFR, 150
Gonzaga Y, 116, 136, 174, 183
Gonzaga YBM, 147, 165
Gotardo B, 236, 281
Goto EH, 343
Gottlieb MGV, 381
Goulart BK, 227
Goulart FV, 284, 285, 287, 290
Goulart WSL, 201, 376
Gouveia GR, 141
Gouveia ME, 57, 158
Gouveia R, 211
Gouveia RV, 219
Gramosa MRDS, 7, 9
Grando LJ, 359, 360, 361, 362
Grecco CES, 206
Green J, 324
Gregianin LJ, 227
Gregoletto ML, 311
Grossi R, 222
Grosso T, 371
Groth A, 86
Grupo Brasileiro de Hemocromatose Hereditária (GBHH), 1
Gualandro DM, 89
Gualandro SF, 308
Gualandro SFM, 30, 167, 180, 289, 325
Gualberto RCR, 40
Guarda C, 40, 228
Gubert FDA, 279, 280
Guedes GMR, 31
Guelsin GAS, 286, 321
Guembarovski RL, 200
Guerra AB, 148
Guerra JCC, 22, 90, 197
Guerra-Shinohara EM, 8, 9
Guerreiro JF, 100
Guia F, 158
Guiguer IC, 148, 149, 151, 168, 179
Guilardi F, 320
Guimarães AGM, 48
Guimarães AO, 252
Guimarães DM, 365
Guimarães FMF, 350
Guimarães JS, 13, 14
Guimarães TMPD, 56
Guirao FP, 16, 175, 306
Gullich AAC, 381
Gusmão BM, 127
Gusmao BM, 149
Gustavo M, 42
Guterres Y, 359, 362
Gutierrez-Rodrigues F, 47
Guzo VF, 367

Haas AC, 10, 188
Hackeng T, 85
Haddad R, 173, 325, 328
Haddad SK, 356
Hadj-Idris BRL, 190
Halabi NN, 89
Hamerschlak N, 33, 97, 100, 113, 115, 127, 137, 148, 149, 153, 157, 166, 166, 235, 242, 299, 371
Harding S, 196
Hardy-Dessources M, 209
Harteveld CL, 16
Hasan SK, 121
Hashimoto CH, 219
Hassan R, 129, 130, 205, 221
Hattori RK, 333
Hatzlhofer BLD, 33, 35, 92
Hauser AB, 55, 61
Haydee B, 42
Hddad R, 356
Heinen TE, 227
Helman R, 97, 100, 113, 127, 148, 149
Henneberg R, 43, 55, 61, 383
Henriques JCT, 251
Heredia FF, 187, 188
Hermann PB, 43, 55, 61, 383
Hermes CMC, 271
Hermes RB, 328, 329, 338
Hessel MQM, 331, 333
Hierso R, 209
Higachi M, 164
Higashi F, 198
Higashi F, 63
Higashi M, 166, 240
Hilliard P, 224
Hillmen P, 172
Hirakawa TH, 261, 329
Hirata RDC, 91
Hirayama EK, 339, 340
Hiroki CH, 200
Hokama NK, 11, 22, 31, 32, 34, 67, 165
Hokama POM, 11, 22, 31, 32, 34, 67, 165
Horta RGT, 20
Hortense AB, 47
Hubert RME, 60
Hugo CPC, 59, 140, 143
Hungria VTM, 196, 198
Hungria VTM, 63
Hygidio DA, 58
Hypollito JE, 149
Hyppolito JE, 127

I-Ching L, 136
Iaschitzki FC, 363
Ibagy A, 203, 210, 213, 214
Iembo T, 352
Ienczak IMT, 331
Ikoma MRV, 67, 106, 107, 174
Imoto AM, 388
Inácio PP, 51
Inacio PP, 58
Inácio RAS, 369
Inês EJ, 332
Inojosa AC, 6, 61

Inowe EK, 167
Isaías L, 38
Iser BPM, 76
Ishibashi CM, 200
Ito FT, 371
Ivankovich DT, 205, 207

Jagher EC, 339, 340
Jaime AFCC, 82
James DF, 172
Janjacomo G, 105, 144
Januário GP, 91
Jardim AP, 376
Jardim ASN, 252
Jardim LL, 77, 84
Jardini A, 97
Jardini DP, 102, 191
Jazbik JE, 46, 46
Jens E, 295, 308, 315, 321
Jeraldo VLS, 331, 331
Jesuino DB, 268, 268, 333, 343, 348
Jesus JS, 65
Joaquim AP, 106, 240
Jones N, 281, 281
Joppert TS, 296
Jordan K, 270
Jorge MAD, 339, 340
Jr ES, 48, 138, 178
Jr JP, 302, 303, 304
Jr LGD, 226
Jr RD, 183
Jung KV, 250
Junior ACM, 151
Junior AF, 33, 95
Júnior ALAI, 64, 152, 198
Junior AM, 315
Júnior CACA, 37
Junior CGC, 22, 137, 149
Júnior DML, 310
Junior EB, 16
Júnior FAF, 254
Junior GBS, 14
Junior GSC, 284, 285, 287, 290
Júnior HAM, 156
Junior IA, 258
Junior JAA, 22
Júnior JAF, 356
Junior JAF, 98
Junior JAS, 325
Júnior JBS, 350
Júnior JIA, 2, 3, 209, 308
Júnior JJJ, 11
Júnior JMA, 73
Junior LAVS, 359
Júnior LCB, 347
Junior LCGP, 28, 164, 330
Júnior MAD, 31
Júnior MCR, 327
Junior MCR, 328
Junior OCF, 340
Junior OR, 26, 185, 186, 293
Júnior PMC, 298
Junior RA, 85
Júnior RSC, 385
Júnior SAO, 151
Junior UNA, 350
Júnior WAS, 352
Júnior WB, 322
Junior WB, 95, 312
Junqueira-Reis LC, 99
Justo FA, 89
Juvenale M, 47
Kamei CY, 48
Kampanis P, 196
Kanaan S, 38
Kang HC, 38
Karoopongse E, 123
Kase D, 19
Kashima S, 28, 161, 256, 318, 325, 327, 328, 334, 352
Kaufman J, 111, 195, 232
Kaufmann J, 177, 234, 234
Kay FU, 33
Kayano S, 303
Kayano SS, 240, 264, 265, 282, 286, 287, 292, 293, 353, 354, 371
Kelly L, 37
Kemmelmeier GS, 285, 331
Kerbauy D, 123
Kerbauy DMB, 152
Kerbauy F, 100
Kerbauy FR, 149, 233, 234, 241, 242
Kerbauy LN, 33, 235, 242
Kerbauy MN, 110, 289
Kharmandayan P, 97, 354, 355
Khater B, 217, 217
Khoury LCA, 151
Kiesslich D, 351
Kimura EM, 15, 16, 43, 45
Kimura EY, 175
Kimura EYS, 16, 306
Kimura MT, 28
Kishimoto RK, 164
Kisner R, 6
Kitamura M, 275
Klamroth R, 86
Klinger PHDS, 225
Klusener E, 201, 202
Kluthcouski FSM, 51, 58
Koch LO, 235
Kondo AT, 242, 299
Korkes H, 22
Koulieris E, 175
Koury J, 6, 61, 83
Koury LCA, 178, 197
Krieger JE, 2, 90
Kuettel LA, 84
Kuniyoshi A, 313
Kusagari N, 122
Kutner JM, 242, 299, 313, 314, 317
Kuwahara C, 226

Lacerda MP, 25
Lacerda MVG, 65, 65, 329
Lage LA, 56
Lage LAC, 148
Lage LAPC, 115, 119, 126, 133, 134, 141, 142, 152
Lage LL, 247, 248, 254, 255
Lago A, 377, 378
Lago IR, 344
Lamarão LM, 328, 329, 338
Lanaro C, 13, 20, 21, 24, 27, 29, 43, 92
Land M, 203
Land MGP, 208, 209
Landau MB, 37, 77
Landgraf LAP, 48, 138, 178
Landgraf MM, 48, 138, 178
Landwehr AKM, 20
Lane DA, 68
Lang L, 358
Lange APAL, 121
Langer IBV, 295
Langhi-Junior DM, 309, 313, 322
Laranjeira IRLA, 251
Laranjeira LPM, 32, 36
Laranjeira RSM, 30, 33
Larripa IB, 189
Larrubia AFG, 270, 271, 272, 273, 294, 295, 319, 320
Latini F, 326
Latini FMR, 303
Latini FRM, 268, 304, 305, 306, 307, 310, 319
Laurentino MR, 17, 22
Lavelle NC, 46, 48
Lavezzo AVE, 366
Lazarini M, 99, 160, 184, 190
Leal AM, 118
Leal AS, 23
Leal BC, 222
Leal CT, 151, 300, 341
Leal DBR, 43, 54, 59
Leal DP, 225, 225
Leal GMB, 282, 286, 287, 303
Leal LKAM, 24, 26
Leão AC, 213
Leão LHASMF, 74, 75
Leão MC, 40
Leão V, 64, 68, 101
Leão VC, 7, 9
Lee IC, 60, 216
Lee JR, 193
Lee MLM, 211
Lee P, 193
Leister GA, 72, 83
Leitão DS, 63
Leitão JPV, 111, 177, 195, 232, 234
Leitão PCA, 172
Leite AAT, 37
Leite CA, 128
Leite DB, 79
Leite LAC, 62, 92, 176, 196
Leite LE, 301
Leme S, 366
Lemes GA, 162
Lemes RPG, 2, 3, 4, 5, 14, 17, 18, 22, 23, 55, 59, 71, 209, 232, 263, 264, 288, 308, 314
Lemos FB, 239
Lemos FKO, 98
Lemos JAR, 162, 169, 170, 338
Lemos NDS, 64, 198
Lemos TEV, 151
Lemso JAR, 67
Leonardo DP, 43
Leonardo KS, 297
Leonart MSS, 43, 55, 61, 383
Leones APG, 71
Leopoldo V, 379
Levi JE, 321
Levy D, 133, 134
Liao A, 321
Libonati RMF, 63, 64
Lichtvan LCL, 215, 216
Licínio MA, 108
Liehr T, 203, 204, 206, 207, 210
Lima AB, 4, 5, 18, 59, 288
Lima ACG, 364
Lima AIH, 18, 59
Lima AMAZ, 375
Lima AMB, 40
Lima ARM, 64, 95, 122, 152, 177, 198
Lima ASM, 38, 124, 190, 297
Lima CBL, 113
Lima CM, 268, 333
Lima CPD, 371
Lima CSP, 153
Lima DA, 227
Lima DAN, 210, 213, 214
Lima DSN, 66
Lima EM, 271
Lima ES, 66
Lima GGM, 95, 122, 177
Lima GS, 114
Lima HG, 248
Lima IMS, 100, 101, 179
Lima JKA, 314
Lima JL, 273, 274
Lima JLF, 263, 264, 274
Lima JP, 256, 261, 269, 277
Lima JS, 366
Lima K, 182
Lima L, 170
Lima LCK, 342
Lima LM, 36
Lima M, 203
Lima MC, 210, 213, 214, 227
Lima MDBPLV, 79
Lima MHM, 237, 367
Lima MM, 289
Lima MMA, 164
Lima MMAF, 340
Lima MMS, 50
Lima MPR, 244
Lima MS, 271, 328
Lima PSP, 246, 263, 311, 332
Lima R, 237, 238
Lima RR, 35, 66
Lima RS, 51
Lima VCC, 132, 149
Lima VLM, 92
Lima WM, 118, 289
Lin A, 135
Linardi C, 180
Liono CC, 206, 211
Lira AODV, 388
Lira EF, 351
Lira S, 299
Lisboa B, 166
Lisboa M, 359, 362
Lisboa ML, 359
Lisbôa MM, 231
Lisboa MS, 32, 34
Lisboa VC, 147
Lisboa VCS, 178
Litvin MA, 278
Lizier NF, 352
Llacer PD, 121, 159
Lobato ASC, 381
Lobo CLC, 12, 15, 16
Locks CS, 361
Lodi FM, 149, 176, 194
Loggetto SR, 33
Loiola FN, 139
Lombardo MS, 165
Longhini AL, 181, 184
Longo MG, 241
Lopes AA, 24, 26, 91
Lopes ACW, 189
Lopes BA, 219
Lopes BC, 176
Lopes DNDA, 367
Lopes DT, 362
Lopes EPA, 92
Lopes ER, 178
Lopes JV, 327
Lopes LA, 370
Lopes LB, 309, 313, 316
Lopes LF, 211
Lopes LS, 11, 123, 219, 328, 336
Lopes ME, 247
Lopes MMU, 1
Lopes MR, 108, 109, 187

Lopes RV, 348
Lopes T, 97
Lopes-Cendes I, 60
Lopez LJD, 105
Lopreato FR, 223
Lorand-Metze I, 103, 108, 117, 120, 154, 155, 157, 158, 160, 174
Lorenset A, 381
Lorenzato CS, 84
Loss J, 227
Loss JF, 227
Lotério HA, 167
Lourenco AL, 90
Lourenon TG, 366
Loures CMG, 56
Loyola EO, 113
Luccas LAL, 7
Luccas PVL, 7, 177
Lucena MR, 8, 9
Lucena R, 221
Lucena RV, 11, 124
Lucena SBG, 128
Lucena SCA, 253
Lucena TS, 326, 376
Lucena-Araujo AR, 30, 32, 33, 35, 96, 109, 124, 125, 173, 190
Luchessi AD, 91
Luciano MED, 352
Lucio F, 235, 235
Luft C, 352
Lugon JR, 38
Luna ER, 268
Lunardelli A, 352
Luporini SM, 7, 45
Lusis LKP, 173
Luz AC, 77, 80, 81
Luz C, 281
Luz DD, 245
Luz JA, 277
Luzo A, 97, 355
Luzo ACM, 281, 283, 301, 354
Luzzi JR, 219, 253, 268, 268, 333, 343, 348
Lyra I, 212
Lyra IM, 216, 221
Lyra-Neto PO, 218
Lyrio R, 128

Macedo A, 236, 237
Macedo CRPD, 219
Macedo LC, 76, 156, 159, 295, 321
Macedo LD, 360, 362, 364
Macedo MD, 327
Macedo MDCF, 41
Macedo RT, 64, 198
Macêdo VFB, 256
Macêdo VKB, 256
Macena AM, 114, 117, 164
Machado C, 196, 275
Machado CG, 109
Machado CGF, 124, 124, 172, 190
Machado CM, 211
Machado CMG, 2, 22, 23, 59, 71, 264, 288, 314
Machado DC, 351
Machado EM, 145
Machado ES, 5, 71, 215, 289
Machado GM, 170
Machado J, 76
Machado JPDP, 341, 342
Machado LMS, 19
Machado MDCA, 331
Machado PO, 268
Machado RA, 365
Machado RPG, 2, 3, 22, 71, 232, 263, 264, 288
Machado T, 82
Machado TFGS, 20
Machado VS, 54
Machado YT, 133
Machado-Neto JA, 99, 108, 109, 116, 156, 157, 160, 181, 182, 183, 185, 190
Macieira MSS, 286, 303
Maciel ACE, 246, 266, 311, 332, 342
Maciel CS, 252, 253
Maciel FVR, 118, 193
Maciel JFR, 49, 91, 151, 197
Maciel RG, 88
Madeira PNM, 149, 176, 194
Maduell MGF, 285, 331
Maeda BS, 178
Maeda NY, 91
Maekawa YH, 117, 129
Magalhães AG, 196
Magalhães BL, 138
Magalhães DAR, 99
Magalhães IMQ, 217
Magalhães IR, 231
Magalhães IRDS, 65
Magalhães L, 129
Magalhães NPP, 3
Magalhães SMM, 187, 188, 189
Magalhaes VL, 83
Magalhaes VRL, 214
Magri FDP, 208, 217
Mahlke JD, 326, 331, 333
Maia AL, 67, 162, 169, 170
Maia F, 379, 380
Maia K, 279
Maia KR, 263
Maia NO, 271
Maia S, 222, 223
Maio KT, 197, 341
Maioli MCP, 46, 128
Maioral MF, 107, 385
Malacarne B, 350, 350
Malafaia EC, 123
Malaquias PC, 168
Malavazi I, 166
Malta FSV, 1
Malta MCFS, 317, 318, 330
Malta TM, 352, 356
Maluf EMCP, 5
Maluf SW, 103
Mandola MB, 73, 132, 169
Manfredini V, 381, 386
Manhani R, 310
Manso ESM, 358
Manzini BM, 97
Maradei-Pereira LMC, 338
Maranduba CC, 158
Maranhão RC, 127
Marcatto LR, 90
Marcilio TC, 282
Marcondes L, 60, 216
Marcondes M, 123
Marcondes SS, 82
Maria DR, 372, 373
Mariana M, 42
Marin LHC, 349
Marinho MJM, 9
Marinho MNASB, 372
Marinowic DR, 351
Marins JB, 47, 128, 195
Marisco PC, 264, 276
Marques AAA, 257
Marques ALFB, 326, 376
Marques AP, 88
Marques APQA, 79
Marques C, 106, 107, 174
Marques EB, 268
Marques FK, 111, 155, 180, 182
Marques LA, 180, 325
Marques LA, 63
Marques LAS, 378
Marques LM, 251
Marques MM, 99
Marques RF, 227
Marques TF, 58
Marques VT, 341
Marrese DG, 117
Marrocos EM, 271
Martin FO, 316
Martinelli BM, 301
Martinelli TC, 22
Martinello F, 383
Martinez GA, 110, 119
Martinez JAB, 47
Martinho G, 236, 237
Martino CC, 118, 164
Martins A, 17
Martins D, 30
Martins DAP, 19, 31, 32, 33, 34, 35, 124
Martins DHS, 245
Martins ECS, 71
Martins FF, 252, 253
Martins JJL, 17
Martins JM, 92
Martins JRB, 296, 297, 307, 308
Martins JTN, 136
Martins LC, 352
Martins LLS, 376
Martins LPA, 322
Martins MHPA, 278
Martins ML, 317, 318, 330
Martins MP, 7, 177
Martins MR, 162
Martins MS, 340
Martins N, 379, 381
Martins P, 359
Martins PRJ, 23, 36, 124, 300, 322
Martins RCA, 350
Martins-Filho PRS, 222
Mascarello A, 385
Mascarenhas C, 166
Maselli LMF, 52, 53
Maso V, 186
Massarenti M, 139
Masseli LMF, 52
Massumoto CM, 352
Mata EHA, 113
Matana S, 247
Mateo EC, 111, 116, 155, 180, 182
Mateus CS, 59, 264, 288
Mateus RF, 142
Matheus EGG, 309
Matheus MAP, 319
Matias JO, 139, 231
Matias M, 60
Matiollo C, 103
Matos AIEL, 87, 374
Matos AR, 325
Matos DM, 232
Matos ER, 106
Matos IDS, 344
Matos MF, 220
Matos RRC, 204, 205, 207
Matsuda S, 28
Matsumoto M, 268, 343
Matta JLR, 344
Matta M, 87, 87
Matta MAP, 44
Matte CAS, 360
Mattiolo C, 108
Mattiuzzo GM, 54
Mattos D, 331
Mattos ER, 240
Mattos LC, 293
Mattos PJSM, 40
Mattos VRP, 33, 97, 115, 148, 153, 242
Mattosinho C, 116
Matushita CM, 148, 149, 179, 198
Mauad M, 226, 240
Mauad MA, 106, 107, 174
Mauad V, 7
Mauad VAQ, 148, 179
Maurer P, 381, 386
Maurmann N, 354, 386, 387
Mayumi VE, 130
Mazetto BM, 69, 92, 93
Mazur KL, 107
Mazzoccato AT, 292
Mazzotti DR, 193
Mazzucco S, 44
Mecabo G, 10, 16, 18, 25
Medeiros AC, 336
Medeiros FB, 360
Medeiros FS, 34, 36
Medeiros GIS, 10, 276, 338, 364
Medeiros JFF, 46
Medeiros JT, 3, 4
Medeiros JWT, 381
Medeiros LG, 361
Medeiros MG, 367
Medeiros PL, 196
Medeiros RLB, 30, 33, 35
Medeiros TMD, 91
Medeiros VR, 315
Medici WC, 295, 308
Medina AB, 110, 121, 146, 159
Medina S, 87, 87, 88
Medina SS, 73, 82, 87, 88, 228
Melati I, 352
Mello FV, 209
Mello PFG, 252, 253
Mello RR, 257
Mello WR, 360
Mello YB, 186
Melo AL, 109, 380, 381
Melo AO, 316
Melo CM, 331
Melo CMTP, 309
Melo CPS, 105, 116
Melo DA, 346
Melo F, 162
Melo FCBC, 120, 121, 159
Melo FUF, 98, 352, 355
Melo HT, 72, 83
Melo JMEE, 278
Melo KV, 128
Melo M, 236
Melo MB, 29
Melo NJS, 120
Melo NSR, 221
Melo PAM, 71
Melo PM, 371
Melo PRS, 228
Melo RAM, 120, 121, 159
Melo RCC, 97, 184
Mendanha RCM, 284, 285, 287, 290
Mendes CEA, 54, 55, 90, 96, 197
Mendes EG, 252, 253
Mendes I, 344
Mendes JHP, 50, 128

Mendes KO, 39, 85
Mendes LC, 90
Mendes MVG, 47, 50, 128, 163, 195
Mendes PHM, 67, 146
Mendes RS, 284
Mendes VLDC, 357, 358
Mendes-Silverio CB, 92
Mendona EM, 217
Mendona RC, 2, 3, 71
Mendonca CQ, 222
Mendonca EF, 362
Mendonca GRA, 153
Mendonca KB, 77
Mendonca MC, 270, 271, 272, 273, 294, 295, 300, 319, 320
Mendoza SES, 121
Mendrone-Jr A, 321
Mendrone-Junior A, 247
Meneses CF, 227
Menezes AJL, 249
Menezes DL, 144
Menezes IL, 202
Menezes SM, 338
Menezes VVDB, 17, 129
Menezes-Carlos A, 15
Menezes-Neto OA, 218
Menin MF, 70
Mercadante LM, 208, 217
Mercante D, 105
Mercante DR, 57, 173
Mesquita AS, 78, 243
Mesquita FC, 352
Messias P, 343
Messias PR, 343
Metze K, 155, 174
Meurer MI, 361, 362
Mezzomo J, 381
Michalowski MB, 206, 211
Miglioli GF, 222, 223
Miguel ML, 268
Minamisako MC, 359, 361, 362
Miola MP, 293
Miotti ABS, 115
Miotto FZ, 142
Miralhes PB, 199
Miranda ECM, 231
Miranda FN, 39
Miranda LA, 278
Miranda LF, 248, 256, 261, 269, 277
Misgav M, 86
Misra H, 21
Mittelbach JCS, 344
Miura TES, 62, 62
Miyage SM, 340
Miyaji SC, 270, 272, 320
Miyaji SM, 339
Miyashiro DR, 325
Miyauti M, 349
Mmassumoto S, 352
Mo SKG, 130
Moala JTS, 189
Moaraes MC, 272
Moccelini BS, 359
Moellmann A, 213
Mognon JMG, 365
Molina RD, 351
Molinari P, 211
Monnerat A, 57, 105, 173
Monnerat ALC, 170
Montalvao SAL, 24
Montalvão SAL, 81, 82, 87
Monte-Mór BC, 212
Monte-Mor BCR, 158, 165
Monteiro CB, 54
Monteiro CRA, 270, 272, 273, 320
Monteiro FB, 244
Monteiro FF, 105, 144
Monteiro FS, 185, 186
Monteiro GCM, 315
Monteiro JMG, 196
Monteiro MBM, 277, 314, 332
Montezi L, 82
Moraes ACR, 78, 108
Moraes APM, 271
Moraes CO, 41
Moraes DA, 378
Moraes EAS, 76
Moraes IS, 202
Moraes MC, 269, 270, 271, 272, 273
Moraes MP, 247, 248, 254, 255
Moraes NS, 10
Moraes-Souza H, 15, 57, 61, 322, 330
Morais ALL, 225
Morais AP, 247
Morais DS, 31
Morais-Franca G, 218
Moral JAGD, 78, 359
Moral JGD, 361
Moreira DG, 63, 64
Moreira GAS, 85
Moreira JA, 22
Moreira LF, 99, 101
Moreira LW, 226, 229
Moreira MAD, 294
Moreira MG, 63, 64
Moreira PSS, 69, 70, 95
Moreira PVSQ, 275
Moreira-Nunes C, 328
Moreira-Nunes CFA, 170
Moreno C, 172
Moretto L, 238
Morgado J, 170
Morikawa AT, 127
Moritz E, 306, 309, 310, 313, 316
Mota AM, 4
Mota M, 313, 314, 317
Mota MA, 242, 299
Mota NO, 15, 16, 19, 45
Motroni RM, 77
Motta I, 339, 340
Motta IJF, 275, 344
Moura A, 236, 281
Moura CF, 2, 59, 264
Moura CL, 138
Moura DS, 10, 276, 337, 338, 364
Moura DSP, 327
Moura FL, 132, 149
Moura JC, 247
Moura MC, 145, 153
Moura MEP, 31
Moura MGM, 170
Moura MS, 103, 158, 174
Moura P, 33
Moura PG, 214
Moura PMMF, 34, 36, 37
Moura SV, 220
Mourão KS, 261, 329
Mucci S, 378
Muller KG, 58
Munhoz EA, 360
Muniz JG, 303, 304, 305, 306, 307, 310, 319
Muniz JP, 58
Murakami CL, 146
Muramoto FJ, 46
Muzzi GC, 149, 176, 194
Nabarrete JM, 213
Nabhan SK, 363
Nahas LC, 51, 58, 114
Nakamura RSB, 246, 263, 311, 332
Nakanishi EY, 339, 340
Nakazawa CY, 242, 299
Namen-Lopes MSS, 89
Nani LAS, 246, 294
Naoum FA, 1
Nascimento AJD, 43, 55, 61, 383
Nascimento C, 174
Nascimento CJC, 11, 123, 219, 328, 336
Nascimento CMBD, 149
Nascimento FD, 289
Nascimento FOFD, 52
Nascimento GR, 51, 58, 114
Nascimento JCFD, 124
Nascimento LM, 158
Nascimento MM, 132, 149
Nascimento NM, 91
Nascimento PF, 190
Nascimento PP, 16
Nascimento RL, 246, 311, 332
Nastari F, 269, 270, 271, 272, 273
Natal RA, 153
Natera CC, 198
Navarro LM, 148
Néas ALL, 254
Negri EC, 366
Negri JL, 58
Negri KC, 11
Neiva CLS, 56
Nery CVS, 323
Nery J, 215
Nery RC, 139
Nesello LAN, 383
Neta AT, 344
Neto AEH, 134, 140, 158, 284
Neto CS, 3, 5, 18, 263
Neto DF, 203, 210, 213, 214, 227
Neto DL, 365, 373
Neto JAM, 113
Neto JCA, 105
Neto JF, 190
Neto JM, 109
Neto JPM, 35, 40, 41, 65, 66, 226, 228, 229
Neto MAS, 84
Neto MMS, 344
Neto MSA, 356
Neto OFD, 102, 191
Neto OVZ, 60
Neto PI, 387
Neto PLF, 31, 35, 124, 124
Neto PSP, 288
Neto VADN, 244, 244
Neuenfeldt PD, 107
Neves F, 204, 205, 206, 210, 228
Neves FAR, 63, 64
Neves FI, 40, 41
Neves GR, 217
Neves MA, 109
Neves MCA, 59, 135, 140, 143
Neves SL, 252, 291, 307, 308, 315
Neves WBD, 120, 121, 159
Nicastro M, 235
Nicolau DI, 47, 50, 128, 163, 195
Nielsen R, 86
Niemann FS, 183, 185
Niero CV, 200
Niero L, 240
Niéro-Melo L, 105, 144
Niewiadonski V, 302
Nobre CEM, 340
Nobre GG, 40
Nóbrega EC, 64, 198
Nóbrega IBAG, 50, 128, 163, 195
Nogueira ML, 186
Nogueira PA, 65
Nogueira RMG, 371
Nogueira RNSM, 284, 326, 376
Nogueira TK, 365
Nogueira-Silva LC, 313
Nojosa AKB, 3, 209
Nomura CH, 33
Noriega LF, 151, 198
Normando RN, 226, 229
Noronha EP, 224
Noronha TR, 102, 175, 189
Novis Y, 100
Novoa V, 189
Nozawa ST, 197
Nucci FM, 57, 105, 173
Nucci M, 226
Nuernberg M, 363
Nuernberg MAA, 242, 363
Nukui Y, 289, 308, 325
Nunes CAM, 162
Nunes CM, 169
Nunes ER, 285
Nunes FB, 352
Nunes FFC, 68, 72
Nunes KCFG, 254
Nunes RFF, 336
Nunes RJ, 104, 107, 385
Nunes SN, 161
Nunes TN, 243

Ó KPD, 34
O'Brien S, 172
Octacílio-Silva S, 114, 117, 164
Ogassawara TLS, 231
Okazaki E, 88, 89, 154
Okumura IM, 239
Okumura JV, 12, 16, 23
Okumura LM, 238
Olalla-Saad ST, 24, 108, 109
Olbrich-Neto J, 67
Oliveira AC, 244
Oliveira ACC, 381, 386
Oliveira ACP, 165, 328
Oliveira AE, 31
Oliveira AML, 244
Oliveira AR, 123, 156
Oliveira BL, 126
Oliveira BM, 229
Oliveira C, 212
Oliveira CEC, 200
Oliveira CEM, 350
Oliveira CL, 102
Oliveira CM, 243, 363
Oliveira CMC, 382
Oliveira CNC, 216
Oliveira CP, 225, 282, 286, 287, 292, 303
Oliveira CPA, 382, 384
Oliveira CRG, 129
Oliveira CT, 106, 277
Oliveira DB, 41, 255, 279, 280
Oliveira DC, 371
Oliveira DM, 15, 16, 43
Oliveira EAF, 240, 242, 264, 265, 282, 286, 287, 292, 353, 354, 371
Oliveira ECDS, 257
Oliveira EF, 293
Oliveira FA, 252, 255, 279, 280, 291, 296, 297, 305, 306, 307, 308, 315, 344

Oliveira FCAC, 164
Oliveira FF, 168
Oliveira FM, 173
Oliveira GAL, 336
Oliveira GB, 154
Oliveira GCL, 254
Oliveira GL, 138
Oliveira HC, 237, 367
Oliveira HM, 149, 176, 194
Oliveira HSB, 268
Oliveira I, 294
Oliveira JBF, 329, 374
Oliveira JC, 9, 108, 206, 275, 336
Oliveira JMZP, 22
Oliveira JN, 293
Oliveira JPR, 165
Oliveira JR, 352
Oliveira JRC, 323
Oliveira JS, 328
Oliveira JSR, 233, 234, 241
Oliveira L, 88, 339, 340
Oliveira LC, 103, 117, 120, 154, 158, 325
Oliveira LDS, 2, 55
Oliveira LG, 129
Oliveira LGDS, 164
Oliveira LGS, 114, 117
Oliveira LOS, 9, 108, 275, 336
Oliveira LR, 57, 124
Oliveira LVS, 265
Oliveira MA, 49, 320
Oliveira MAA, 35, 65, 66, 229
Oliveira MAF, 335
Oliveira MDSP, 203
Oliveira MFS, 48, 138, 178
Oliveira ML, 249
Oliveira MM, 124
Oliveira MMG, 289
Oliveira MR, 78, 125
Oliveira MS, 176
Oliveira MSP, 230
Oliveira NA, 379, 380
Oliveira NML, 271
Oliveira PCAJ, 262
Oliveira PD, 71
Oliveira PF, 259
Oliveira PV, 133, 277
Oliveira R, 97
Oliveira RC, 263, 279, 280, 281
Oliveira RD, 38
Oliveira RF, 354, 355
Oliveira RG, 12
Oliveira RL, 230
Oliveira RM, 37, 39, 85, 314, 332
Oliveira RS, 237, 239
Oliveira RTD, 21
Oliveira RVF, 120
Oliveira SS, 319
Oliveira V, 213
Oliveira VB, 315
Oliveira VH, 148, 151, 168, 179
Om JA, 68
Onsten TGH, 296, 299, 321, 323, 337
Orellana MD, 99, 101, 342
Orfao A, 103, 136, 175
Oriel S, 42
Orlando EP, 57, 105, 173
Orletti M, 88
Orletti MPSV, 82
Orsi FA, 93, 93
Orsi FLA, 69, 92, 93, 94, 372, 373
Ortega MM, 135
Ortiz LCM, 371
Oseki KT, 117, 129
Otaguiri K, 325, 328
Otaguiri KK, 327
Othman MAK, 203, 206, 207
Ottoboni MAP, 341
Ottoni EL, 191
Ottoni EML, 104
Ourique L, 77
Ourique LO, 80, 81
Oviedo CAO, 57, 105, 173
Owen JS, 92
Ozelo MC, 73, 81, 82, 86, 87, 88, 224, 228

Pacca RL, 161
Pacheco APAS, 35
Pacheco DCS, 179
Pacheco LZC, 152
Padoani PW, 5
Pádua PM, 56
Paes RAP, 150
Pagliarini T, 295, 300
Pagnano KBB, 103, 117, 120, 154, 156, 158, 159, 160
Paiva AP, 284
Paiva M, 112
Paiva MF, 104, 147, 181, 191, 235
Paiva SSC, 10, 276, 364
Paiva VMD, 143, 146
Palis M, 330
Pallazo PFM, 326
Pallini LM, 377, 378
Pallis FR, 27
Pallota R, 74
Pallotta R, 151, 198, 233, 234, 241
Palma LMP, 37
Palma PVB, 342, 352
Palmeira MK, 40, 328, 329, 338
Palodetto B, 112, 181, 183, 184, 187
Paludo FM, 360
Panepucci RA, 64, 68, 100, 101, 179, 180, 206, 356
Paniz C, 8, 9
Panontin MG, 268
Pansera M, 386
Paoli F, 358
Papadopoulos K, 193
Paravani MI, 252, 291, 305, 306, 307, 308, 315
Parente AMV, 49
Parente AV, 298
Parente JGM, 49, 298, 320
Parente MTDM, 49, 320
Parente YDM, 49, 320
Parisio K, 233, 234, 241
Parpinelli MA, 29
Pasqualin DC, 97
Pasquini R, 100, 157
Passaro MS, 96, 110
Passos GA, 13
Passos J, 116, 136
Passos LF, 66
Passos R, 226, 231
Pastana AF, 89
Pasuld F, 74, 74, 169
Patricio TF, 37
Paul P, 103, 117, 120, 154, 174
Paula ALD, 247
Paula DDA, 294
Paula E, 150
Paula EV, 20, 24, 60, 81, 93, 94, 97, 240
Paula H, 134
Paula HM, 114
Paula LA, 382, 383, 385
Paula MLS, 77, 80, 81
Paula NCS, 284
Paula PP, 267, 333
Paz AA, 235, 241
Paz RB, 349
Paz SS, 37, 39
Pecego H, 46
Pêcego HN, 128
Pedrazza L, 352
Pedrazzani FS, 98
Pedrosa AM, 24, 26
Pedrosa MV, 329
Pedroso GA, 15, 43, 45
Pedroza KCMC, 332
Peixoto CAM, 215
Peixoto JL, 10, 188
Peixoto LMFP, 84, 85
Peixoto SL, 10, 188
Pelissari CB, 76
Penha SLT, 91
Peniche SS, 275
Penitenti M, 67, 106, 107, 174
Perazzio ADSB, 184
Percout PO, 154, 158, 174
Pereira AA, 60, 216
Pereira AAR, 132, 149
Pereira AC, 2, 90, 260
Pereira AMF, 372
Pereira AS, 87, 374
Pereira AZ, 235
Pereira CAF, 261, 329
Pereira CAO, 365
Pereira CNK, 245
Pereira COA, 375
Pereira DP, 354, 386, 387
Pereira EMF, 286
Pereira FB, 281, 283, 301
Pereira FDAS, 387
Pereira GA, 23, 36, 300
Pereira IFM, 77
Pereira IGA, 150
Pereira J, 56, 115, 119, 126, 133, 134, 141, 142, 146, 148, 152
Pereira JKN, 108, 109
Pereira KN, 73, 194
Pereira KSG, 2
Pereira LMCM, 245, 329
Pereira LP, 48, 138, 178
Pereira MAS, 319
Pereira MB, 317
Pereira MFR, 348
Pereira MIA, 316
Pereira PM, 260, 283
Pereira RADA, 189
Pereira TC, 270, 271, 272, 273, 295, 320
Pereira W, 81
Pereira WO, 9, 108, 113, 275, 336
Peres AL, 196
Peres ALM, 198
Peres AM, 344
Peres RMB, 238
Perez JO, 239
Pericole F, 190, 312
Pericole FV, 181, 184
Perim AL, 200
Perim LBO, 201, 376
Perin FS, 197
Perini GF, 127, 137, 149
Perobelli L, 161
Perobelli LLM, 138
Person RDM, 303, 304, 305, 306, 307, 310, 319
Pertile E, 60
Pessanha RB, 79
Pessoa VLR, 15
Pessoni RSW, 362
Pfeifer PM, 371
Pheeps DS, 101
Phylipsen M, 16
Pianovski MAD, 105, 215, 216
Piazera F, 173
Piazzetta C, 363
Picanco-Castro V, 84, 99, 101
Piccoli JCE, 381, 386
Pieroni KAMG, 360, 362, 364
Pimenta SRF, 338
Pimentel BMS, 254
Pimentel JPD, 126, 228
Pimentel MC, 367
Pimentel TVCA, 356
Pina EGT, 224
Pina ETG, 220, 224
Pincelli VA, 260
Pinheiro AAS, 386
Pinheiro AES, 3, 4, 5
Pinheiro AM, 348, 366, 368
Pinheiro LHS, 144
Pinheiro RF, 187, 188, 189
Pinheiro SVB, 72, 80
Pinheiro VRP, 103
Pinho MO, 275
Pintao MC, 46, 48, 71
Pinto ACS, 300, 325, 327
Pinto APART, 189
Pinto ARA, 384, 387
Pinto GA, 372
Pinto GS, 127, 387
Pinto IS, 349
Pinto JB, 357, 358
Pinto LW, 150, 174, 204, 205
Pinto MM, 150
Pinto MSAR, 33
Pinto MSG, 130
Pinto MT, 352
Pinto RR, 251
Pinto SA, 145, 153
Pinto VC, 282
Pinto VPT, 201
Piovacari SM, 235
Pires CWBC, 62, 176, 196
Pires EG, 247
Pires LA, 362
Pires V, 120, 137
Pirolli MM, 386
Pisani MP, 243
Pita DFQ, 64, 152, 198, 278
Pitana K, 277
Pitombeira MH, 131
Pitombo LR, 338
Pittella-Silva F, 173, 325
Pivaro MF, 39
Pivovar A, 242
Pizza M, 45
Pizzatti L, 170
Placa JR, 352
Plant T, 196
Poeta J, 60, 66, 311
Pola L, 189
Policarpo F, 57, 105, 173
Pombo-de-Oliveira MS, 217, 219, 220, 224
Ponte MF, 22, 23, 314
Pontes LLF, 114
Pontes MO, 35, 66
Pontes PP, 178
Pontes RSR, 334, 335
Portich J, 227
Porto MAF, 346
Portugal CAA, 284

Portugal LD, 228, 361
Portugal MS, 84
Póvoa VCO, 230, 237, 367
Pracchia LF, 121
Praciano JBA, 3, 4, 5
Prado CRS, 82
Prado LL, 30
Prado LPL, 38, 297
Prado LR, 330
Prado RMS, 382, 384
Prado-Jr BPA, 341, 342
Pranke P, 127, 230, 354, 386, 387
Prata PH, 178
Praxedes MK, 57, 105, 173
Prete T, 366
Prezotti A, 82, 84
Prezotti ANL, 88
Prioste TD, 240
Prucoli BM, 82
Puga RD, 113
Pugliesi TB, 73, 132, 169
Pupim MPV, 219

Quadros JRB, 381, 386
Quaresma AB, 5
Queiroz AMM, 29
Queiroz GS, 104
Queiroz JAN, 23
Queiroz MLS, 97
Queiroz PRK, 361
Quinteiro FC, 159
Quintela ACL, 357
Quintella ACL, 357, 358
Quintero FC, 156
Quinto R, 228
Quirino MG, 295
Quixadá AT, 131

Rabello DA, 173
Rabello IKF, 254
Rabelo F, 77
Rabelo IB, 39, 168
Rafael MN, 213
Rafaela J, 369
Ramalho ECO, 271
Ramalho LMBF, 17, 44
Ramires J, 116
Ramos ASN, 314, 332
Ramos CF, 117
Ramos COB, 378
Ramos IB, 67, 162, 170
Ramos JC, 243
Ramos LMA, 360, 362, 364
Ramos LV, 116, 155
Rassi A, 118
Rath IBS, 359, 360
Ratis CA, 114, 171
Rattner D, 268
Rebecchi IMM, 91
Rebelo ACS, 3
Rebouas EO, 329, 374
Rebouas TO, 255, 263, 263, 264, 264, 279, 329, 374
Reboucas TO, 273, 274, 274, 280
Recova VL, 128
Reddy NM, 172
Reghin APNB, 207
Reglinska-Matveyev N, 68
Rego EM, 96, 113, 114, 116, 120, 121, 125, 127, 173
Rego MFN, 155
Reinfelderon JR, 28
Reis AF, 381
Reis BAA, 95
Reis D, 66
Reis ML, 135, 385
Reis MRS, 247
Reis PFF, 188
Reis ZN, 1
Remor TO, 133
Renni MS, 79
Resende GAD, 124
Resende LAL, 105, 144
Resende LSR, 105, 144
Resende MMM, 145, 153
Resende PDV, 229
Restrepo C, 324
Rezende DC, 114
Rezende GC, 247
Rezende JE, 114
Rezende MA, 120, 137
Rezende MCR, 111, 180
Rezende NC, 19, 19
Rezende RA, 387
Rezende SM, 68, 77, 81, 83, 84, 103, 162, 236, 237
Rezer JFP, 59
Riani L, 136
Riani LR, 116, 183, 186
Ribau L, 250
Ribeiro AAF, 33, 100, 235
Ribeiro AFT, 103
Ribeiro AJT, 388
Ribeiro BF, 160
Ribeiro CCODS, 143
Ribeiro CHC, 231
Ribeiro DM, 15, 16, 19, 20, 182
Ribeiro DS, 252, 253
Ribeiro FAS, 113
Ribeiro FS, 214
Ribeiro GH, 359, 361, 362
Ribeiro GR, 263, 311
Ribeiro GS, 38
Ribeiro IF, 314
Ribeiro IG, 78
Ribeiro L, 363
Ribeiro MCM, 209
Ribeiro ML, 64, 177
Ribeiro MR, 116, 174
Ribeiro PR, 170
Ribeiro RA, 111, 195, 234
Ribeiro RC, 203, 204, 205, 206, 207, 208
Ribeiro SCA, 347
Ribeiro SP, 283
Ribeiro TB, 355
Ribeiro Z, 60
Ricardo IS, 3, 4, 5, 18, 264
Ricci G, 295
Ricciardi J, 87, 87
Ricciardi JBS, 44
Richter AMB, 339, 340
Ricon L, 97, 184
Rigo SR, 5, 71
Rigolin GF, 275
Rigoni L, 241
Rigoni LDC, 104
Riguini R, 380
Rilhas GP, 6, 61, 79, 83
Rinaldin RGDA, 282
Rios DRA, 69, 85
Ritter EC, 117
Rivella S, 14
Rivello HG, 189
Rizzatti EG, 117, 129, 152
Rizzo LV, 22
Rizzo RS, 261, 284, 307
Rocha ACL, 374
Rocha CD, 91
Rocha CR, 327
Rocha FDC, 276, 338
Rocha K, 273, 274
Rocha LBS, 22
Rocha LC, 39
Rocha LKA, 138
Rocha M, 213
Rocha PR, 256, 334
Rocha RC, 379, 380, 381
Rocha RF, 171, 201
Rocha RG, 222, 223, 225
Rocha RM, 205
Rocha SFG, 59, 135, 140, 143
Rocha SRC, 254
Rocha TMBS, 130, 132, 149
Rocha TRF, 88, 89
Rocha V, 100
Rocha-Júnior MC, 325
Rodrigues A, 60, 66
Rodrigues AA, 372
Rodrigues AM, 215, 216, 284, 285, 287, 290
Rodrigues AMX, 11, 328, 336
Rodrigues AN, 381
Rodrigues AP, 379, 380
Rodrigues APO, 255, 280, 329
Rodrigues AT, 296, 297, 305, 307, 308
Rodrigues C, 76, 159, 312
Rodrigues CA, 175
Rodrigues CR, 90
Rodrigues DLG, 28
Rodrigues ES, 28, 328, 352
Rodrigues FG, 255, 263, 264, 273, 274, 274, 279, 280, 329, 374
Rodrigues GOL, 224
Rodrigues IC, 255
Rodrigues JDP, 319
Rodrigues JHS, 136
Rodrigues JO, 105
Rodrigues JS, 167, 170
Rodrigues KT, 308
Rodrigues LL, 268
Rodriguês LR, 26
Rodrigues MC, 245
Rodrigues MCO, 378
Rodrigues MM, 102, 123
Rodrigues MMO, 260
Rodrigues PC, 229
Rodrigues RG, 95, 122
Rodrigues SDS, 102, 191
Rodrigues SL, 83
Rodrigues-Velloso C, 89
Roesler R, 227
Rohr S, 123
Rohr SS, 102
Roizenblatt S, 28
Rojas-Fonseca AM, 233, 234, 241
Romagnoli AC, 28
Romana M, 209
Romanello K, 166
Romani GM, 162
Romano SO, 129, 183
Romão MM, 67
Romão PRT, 260
Romero PC, 74, 75
Roncada C, 60
Ronixol S, 210
Roque DR, 202, 261, 284, 307, 345, 346
Rosa AAM, 67
Rosa FJA, 46
Rosa IB, 268
Rosa IS, 245
Rosa JA, 343, 386
Rosa JR, 22, 31
Rosa LI, 110
Rosa LM, 233
Rosa MLG, 38
Rosa MLM, 220
Roscani MG, 22
Rosemberg LA, 33
Rosenhain M, 189
Rosique MJ, 98, 355, 356
Rosolen RS, 372, 373
Rossi SB, 7, 119, 177
Rossi SS, 72
Rouxinol S, 204, 222, 223
Rouxinol ST, 212, 225
Roversi FM, 24, 27, 112, 181, 183, 184, 187
Ruchel JB, 59
Rudolf-Oliveira RCM, 44, 103, 125, 133, 135, 136, 139, 192
Ruggero D, 96
Ruiz H, 50
Ruiz M, 95
Ruiz MO, 309
Russo EMS, 84, 99
Russo R, 112, 144

Sá MB, 197, 341, 341, 341
Saad S, 311, 312
Saad SO, 355
Saad STO, 13, 29, 42, 43, 44, 97, 99, 112, 113, 116, 156, 157, 160, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 190, 195, 354
Sabino AP, 175
Sabino EB, 11, 123, 219, 328, 336
Sabino EC, 302
Saito MH, 313
Saito MS, 90
Sakashita AM, 242, 299
Saldanha AFA, 54, 55, 90, 110
Saldanha GB, 382, 384
Saldanha JJ, 231
Saldanha-Araujo F, 173, 325
Sales CLRM, 338
Sales GM, 67, 146
Sales MF, 314
Sales SJ, 348
Sales VCW, 95, 122
Salgado JBM, 279, 298
Salgues ACR, 151, 198
Saliba FG, 296, 297, 305, 307, 308
Salles ABC, 185
Salles ABCF, 185
Salles TJM, 203, 204, 205, 210, 217
Salvarani M, 23
Salvino MA, 164, 166, 236, 281
Sambo A, 87
Sambo ALA, 87, 88
Sampaio LR, 146
Sampaio M, 196
Sampaio TS, 84, 85
Sanches S, 310
Sanchez MN, 268
Sandes A, 122
Sandes AF, 62, 117, 129
Sandes VS, 339, 340
Sandoval EPN, 89
Sangiorgi B, 179
Sangoi KM, 182
Sangoi LM, 182
Sanguino E, 323
Sanjuan IST, 324, 331
Sankako MK, 281

Santana AOSR, 314
Santana B, 222, 225
Santana FP, 117
Santana JL, 257, 260, 282
Santana KWC, 249, 250, 324, 331
Santana LA, 388
Santana M, 161
Santana MH, 362
Santana MP, 10, 276, 337, 338
Santana PRM, 40, 41
Santana PSB, 319
Santana RNS, 114, 117, 164
Santana SAA, 347
Santana VB, 60, 216
Santana-Lemos BA, 47, 96
Santarém I, 239
Santiago RP, 37, 39
Santis GC, 28
Santo DCDE, 381, 386
Santo FHDE, 368
Santos AA, 352
Santos ACB, 218
Santos AD, 24
Santos AF, 29
Santos AG, 32, 34
Santos AJ, 238
Santos ALD, 368
Santos AMB, 361
Santos AMD, 313
Santos AMFD, 102, 126, 126, 155, 228
Santos ARD, 17, 18, 129
Santos BC, 159
Santos BFCD, 22
Santos BLR, 84, 85, 278
Santos BS, 316
Santos CBD, 43
Santos CC, 314
Santos DF, 105, 144
Santos DFD, 328
Santos DFPS, 33
Santos EA, 147
Santos EAD, 73, 74, 74, 132
Santos EJM, 100
Santos EM, 330
Santos EMD, 65
Santos FFD, 380
Santos FM, 2, 3, 55, 209, 308
Santos FNCD, 242
Santos FP, 113, 164
Santos FPS, 100, 127, 149, 166, 235, 242
Santos G, 171
Santos GLD, 84, 85, 278
Santos H, 236
Santos IE, 208, 217
Santos IM, 103, 133, 135, 136, 139, 192
Santos J, 281, 281
Santos JCD, 349
Santos JDRD, 92, 196
Santos JTD, 54
Santos KJD, 219
Santos KSM, 83
Santos LAL, 252, 319
Santos LD, 313
Santos LMB, 10, 276, 338, 364
Santos LMD, 295
Santos LMSD, 245
Santos M, 94
Santos MAD, 377, 378
Santos MFMD, 171
Santos MG, 152
Santos MJFD, 46, 128
Santos ML, 265, 294, 371
Santos MMM, 306, 310, 316
Santos MNN, 15, 16, 19, 20, 21
Santos MNND, 8, 182
Santos MO, 158
Santos MSS, 249, 252, 324, 331
Santos MVD, 259
Santos NCD, 7, 9
Santos NGL, 28
Santos NJGD, 314, 332
Santos NRC, 239
Santos NS, 47, 50, 128, 163, 195
Santos OFPD, 22
Santos PBD, 242
Santos PCJL, 1, 2, 90
Santos PSS, 360
Santos R, 78
Santos RM, 231
Santos RMD, 112, 144
Santos RMV, 319
Santos ROJD, 275
Santos RPD, 227
Santos SABD, 18
Santos SBD, 17
Santos SC, 139
Santos SME, 103
Santos TEJD, 14, 22, 23, 24, 26, 232, 314
Santos TM, 136
Santos TMD, 290, 310
Santos TND, 14, 17, 24, 232, 314
Santos TS, 47, 163, 195
Santos VAM, 247, 327
Santos VM, 251
Santos VRVBD, 242
Santos VTMD, 342
Santos WMD, 221
Santos WO, 173
Santos WRD, 281
Santos YLDCOD, 221
Santos-Bubniak L, 104
Santos-Silva MC, 44, 103, 104, 125, 133, 135, 136, 139, 192, 290, 310
Santucci R, 164, 166, 179
São-Mateus VG, 218
Saraiva G, 145
Saraiva S, 93, 94
Sarmento CS, 67, 162, 170
Sarturi B, 112, 181, 191
Sarturi BF, 104, 147, 191, 235
Sasahara GL, 24
Sass N, 306
Sastre D, 100, 101
Satlher PC, 90
Scatena NF, 125
Schaffel R, 161
Schau R, 105
Scheliga A, 129, 150
Scheneider E, 285
Scherer JR, 142
Scheucher PS, 47, 68, 127
Schiavinato J, 113
Schiavinato JL, 64, 101
Schiavinato JLDS, 68, 180, 356
Schiavinato JLS, 100
Schier LK, 339, 340
Schimidell D, 197
Schimieguel DM, 144, 221
Schinaider AA, 290, 310
Schmidt DP, 371
Schmidt LC, 317, 318
Schmitz J, 213, 214
Schopf PP, 381
Schörner EJ, 290, 310
Schramm M, 205
Schramm MT, 186
Schrapett V, 250
Schriefer AL, 236
Schussel J, 363
Schwade LA, 351
Schwinden BC, 58
Schwoelk P, 206, 211
Scotti L, 98
Scrideli CA, 206, 225
Seber A, 211, 219, 226
Secco VNDP, 252, 291, 305, 306, 307, 308, 315
Secoli SR, 230, 237, 367
Segala Z, 283, 288, 312
Segalla JG, 174
Segges P, 130, 221
Seguro F, 154
Seguro FS, 159
Seguro LPC, 91
Sekine L, 299, 337
Selistre S, 227
Sell AM, 76, 156, 159, 286, 295, 321
Seltenreich PPF, 323
Sena FS, 338
Sequeira CG, 63, 64
Sequeira M, 43, 59
Serehi DC, 123
Sereno PFB, 385
Sessin APC, 271, 272, 273, 294, 295
Severino P, 362
Severo AJ, 95, 122
Shcaira VRL, 360, 362, 364
Shinohara EMG, 10
Shinzato AH, 76
Shioga AT, 341
Shitara PPL, 362
Sibillo LAP, 112, 144
Siegel D, 193
Silla LMR, 211, 241
Silva AC, 295, 308
Silva ACC, 128
Silva ACP, 366
Silva ACSE, 72, 80
Silva ACT, 117
Silva ADN, 327
Silva AF, 11, 118, 193
Silva AJ, 316
Silva AJM, 279, 298
Silva ALO, 52, 53
Silva AM, 309, 342, 382, 383, 385
Silva AMB, 170
Silva AMF, 10, 18, 19, 25
Silva AMLE, 278
Silva AN, 296
Silva ANQ, 55
Silva AP, 176, 196, 288, 297
Silva APBP, 319
Silva AS, 34, 36
Silva ASG, 283
Silva BB, 275
Silva BG, 362
Silva BO, 145
Silva CA, 193
Silva CB, 245, 245
Silva CE, 128, 170
Silva CL, 11
Silva CLA, 127
Silva CP, 294
Silva CR, 82
Silva CRSSA, 71
Silva DB, 203, 210, 213, 214, 227
Silva DC, 301
Silva DGH, 12, 16, 23, 26
Silva DHG, 12
Silva DTF, 38
Silva E, 110
Silva EG, 271
Silva EL, 319, 329, 374
Silva ELC, 358
Silva ES, 252
Silva ET, 257
Silva FAC, 111, 131, 177, 195, 232, 234
Silva FANE, 215
Silva FB, 114
Silva FC, 28
Silva FH, 27
Silva FMS, 187
Silva GEM, 279, 298, 374, 375
Silva GM, 346
Silva GMME, 78, 243
Silva GMT, 381
Silva HB, 171, 201, 202
Silva HJN, 78, 243
Silva HRM, 45
Silva IDCG, 156
Silva JB, 218, 230, 235, 237, 367
Silva JBCB, 14, 45, 67, 70, 138, 143, 146, 161
Silva JCM, 314
Silva JEP, 194
Silva JF, 196
Silva JL, 150
Silva JLC, 31, 32, 124
Silva JO, 51, 74, 119, 167
Silva JPA, 158, 165
Silva JS, 3, 4, 5
Silva JVL, 387
Silva JVSE, 253
Silva KB, 277, 279, 280
Silva KMF, 253
Silva LAO, 346
Silva LAQ, 330
Silva LD, 77
Silva LF, 208, 217
Silva LG, 316
Silva LKS, 331, 333
Silva LX, 246, 311
Silva MCS, 107, 108, 385
Silva MDA, 78, 243
Silva ML, 203
Silva MLM, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 210
Silva MM, 253, 373
Silva MRDES, 257
Silva MS, 3, 67
Silva MSR, 275
Silva MV, 57, 61, 316
Silva MVF, 56, 69, 70, 80, 95
Silva NC, 314
Silva PCL, 59, 135, 140, 143
Silva PG, 105
Silva PGSFE, 260
Silva PH, 55, 61
Silva PR, 25
Silva RB, 76, 98, 99
Silva RM, 114, 343
Silva RMM, 68
Silva RMME, 72, 80
Silva RO, 262, 262
Silva RPM, 52, 87, 280, 374
Silva RW, 241
Silva SFR, 314
Silva SGC, 339, 340
Silva SL, 314
Silva SPE, 156, 159
Silva SS, 7, 23, 36, 124, 135, 143, 148, 167, 177, 265
Silva TGBE, 257
Silva TM, 331

Silva US, 331, 333
Silva VC, 63
Silva WA, 142
Silva-Filho WC, 218
Silva-Malta MCF, 317, 318
Silva-Pinto AC, 13, 14, 28, 41, 342
Silveira ACO, 78
Silveira ALS, 80, 81
Silveira ASL, 77
Silveira CAP, 128
Silveira JN, 57
Silveira KL, 54
Silveira LL, 201, 376
Silveira MB, 82
Silveira MM, 257, 258, 259, 266, 345, 347, 349
Silveira MP, 22, 115, 127
Silveira PA, 55, 110
Silveira PAA, 54, 55, 96, 115, 167
Silveira RA, 160
Silveira SA, 93
Silverio CI, 238
Silvestre APA, 156, 295, 321
Simione AJ, 106, 107
Simões BP, 113, 116, 151, 161, 178, 197, 378
Simões EA, 289
Simões K, 3
Simões S, 265
Sippert E, 317
Sippert EA, 302, 303, 304, 311, 312
Siqueira LH, 73, 92, 228
Siqueira RC, 352
Siqueira S, 134
Siqueira SAC, 141, 142, 152
Sirianni MMF, 313
Slavov SN, 325, 327, 328
Smid J, 328
Soares ACCV, 118, 193
Soares AR, 46
Soares AV, 340
Soares CMBM, 72, 80
Soares DJM, 208, 217
Soares E, 196
Soares JM, 111, 238, 239
Soares M, 298
Soares MAC, 1
Soares PB, 73, 194
Soares RAG, 90
Soares RCB, 270, 295
Soares RDA, 166, 254
Soares RPS, 91, 91
Soares S, 294
Soares SMS, 82
Soares T, 112, 191
Soares TB, 104, 147, 181, 191, 235
Soares TC, 328
Soares V, 3
Sobreira CAM, 255
Sobreira MI, 79
Sobrinho SH, 233
Soldi LR, 61
Solimanou AG, 226
Solza C, 128, 158, 163, 165
Sonati MF, 8, 15, 16, 19, 20, 21, 43, 45, 182
Soumanou AG, 229
Sousa A, 226
Sousa ALM, 271
Sousa CDN, 47
Sousa FA, 117
Sousa GB, 95, 122, 177
Sousa HNE, 350, 350
Sousa JC, 187, 188
Sousa JF, 131
Sousa JH, 131
Sousa LB, 118
Sousa LP, 57, 69, 70, 175
Sousa LPN, 72, 80
Sousa MD, 201
Sousa MM, 136
Sousa PAS, 330
Sousa RD, 145, 153, 176
Sousa RDN, 2, 308
Sousa RQM, 84, 85
Sousa VS, 139
Souto EX, 118, 138, 161, 164, 166, 193
Souto FR, 120, 121
Souza A, 236
Souza AD, 250
Souza AF, 201, 376
Souza ALX, 343, 344
Souza AM, 13, 14, 161
Souza APM, 350
Souza AS, 10, 276, 276, 337, 338, 364
Souza BMB, 57, 61, 143
Souza C, 157, 157
Souza CA, 153, 160, 166, 231, 237, 238, 239, 240
Souza CLEM, 55
Souza CP, 310, 316
Souza DG, 249, 250, 252, 319, 324, 331
Souza ERC, 339, 340
Souza FC, 179, 180
Souza FCMA, 343
Souza FR, 317
Souza GF, 188
Souza GKBB, 66
Souza GR, 24
Souza HI, 83
Souza HM, 23, 124, 265, 294, 300
Souza ICL, 250
Souza IP, 2, 3, 4, 5, 18, 22, 55, 59, 71, 209, 263, 264, 288, 308, 314
Souza ISN, 102, 155
Souza JJ, 95
Souza JM, 137
Souza KJ, 48, 138, 178
Souza KJM, 262
Souza KMJ, 262
Souza KW, 120, 137
Souza LB, 193
Souza LEB, 4, 98, 355, 356
Souza LF, 296, 327, 339, 340
Souza LGGT, 146
Souza LKHE, 56
Souza LS, 46
Souza MA, 249, 250
Souza MBS, 31
Souza MLC, 218
Souza MNM, 368
Souza MP, 100, 106, 240
Souza MT, 203, 204, 205, 206, 208
Souza P, 274
Souza PCE, 293
Souza RAV, 15
Souza RC, 246, 294
Souza RDN, 209
Souza RM, 268
Souza RQ, 40, 41
Souza RT, 65
Souza SM, 59, 135, 140, 143
Souza SR, 277
Souza SRV, 82
Souza TA, 14, 118, 164
Souza TS, 226, 229
Souza VDCG, 54, 59
Souza VDN, 48
Souza VN, 87, 374
Souza W, 60
Souza WF, 376
Souza WFR, 248, 322
Souza-Jr CP, 218
Souza-Júnior CP, 222
Sozua DDS, 311
Spada C, 52, 53
Spagnol F, 104
Spector N, 157, 157, 161
Spezia J, 43, 55, 61, 383
Spindler B, 191
Spindler BM, 104, 112, 147, 181, 191, 235
Stassinopoulos A, 324
Steagall M, 137, 157
Steagall MA, 33
Stefanoff CG, 129, 130, 150
Stefanoff G, 221
Steffenello-Durigon G, 103, 125, 136
Sternick GP, 81
Sthel VM, 140
Stolf FMS, 369
Stracieri AB, 378
Strauss B, 192
Strochein JR, 182
Strogoff J, 38
Strunz CMC, 90
Studart FS, 187, 188
Sturm JO, 288
Sucupira A, 316
Suemasu CN, 16
Suganuma LM, 30, 154, 167
Suhett A, 222, 223
Surita F, 29
Suzuki RB, 95, 322
Swain M, 384, 387
Swain MB, 348
Swiech K, 84
Syagha E, 192
Syagha H, 192
Syagha Y, 192
Szczepanowski PJR, 245
Szork RS, 146

Tabacof J, 102, 191
Tabak D, 157, 157
Tabosa YCS, 261
Tagliaferro AC, 22
Tagliari C, 251, 316, 369
Tagliari ET, 285
Taha DLC, 334
Takahashi EK, 40
Takano CYY, 146
Takao TT, 117
Takayanagui OM, 325, 328
Takemura RSB, 246, 263, 311, 332
Takeuchi CA, 219
Takihi IY, 62
Tam C, 172
Tamashiro DGC, 108
Tamashiro N, 117
Tanaka M, 235
Taniguchi ANR, 206, 211
Taniguchi EA, 220
Tanizawa RSS, 189
Tarla MR, 284, 285, 287, 290
Tarrago AM, 65
Tatsui NH, 289
Tavares DO, 46, 128
Tavares RS, 51, 58, 114, 131, 145, 162, 176, 200
Teixeira AL, 57, 69, 70
Teixeira DFS, 45
Teixeira GM, 236, 237
Teixeira JS, 65
Teixeira KRS, 257
Teixeira LRB, 26
Teixeira LS, 238
Teixeira MGM, 147
Teixeira MR, 386
Teixeira MS, 22
Teixeira TG, 260
Teixeira VU, 12
Teixeira WG, 182
Teles WS, 249, 250, 252, 319, 324, 331
Tellechea MF, 49
Teodósio SM, 203, 213, 214, 227
Terco A, 323
Terra DM, 113
Tesser HC, 383
Tezza LC, 35, 323
Thomassen MC, 85
Thomaz AC, 238
Thome CH, 96
Thorstenberg MLP, 59
Thuler LC, 213
Thuler LCS, 150
Tibúrcio MP, 254
Timbó IM, 59
Timenetsky J, 251
Tognon R, 161
Tojal-Siqueira LJ, 218
Tokuho R, 295
Tokumo MO, 322
Toledo SC, 211
Toledo VPCP, 56
Tomaz BCA, 6
Tomaz EJL, 334, 335
Tomazzi RC, 276
Tommaso ABGD, 10
Tomoko L, 222
Tonami CA, 67
Tone LG, 206
Torello CO, 97
Torga JP, 59, 135, 140, 143
Toro DM, 323
Torquato ACS, 172
Torres KB, 313
Torres LAM, 326, 376
Torres LS, 12, 16
Torres M, 100
Torres MIBF, 151, 198
Torres-Pereira CC, 242, 363
Tostes M, 113
Trad HS, 300
Traina F, 24, 108, 109, 113, 114, 116, 156, 157, 160, 161, 181, 182, 183, 184, 190
Trennepohl J, 215, 216
Tressières B, 209
Trevisan DD, 230, 237, 367
Trevisan LM, 347
Triches G, 261, 329
Tricta F, 33
Triers APV, 301
Trindade SM, 349
Trintenaro JC, 284

Tristão TSS, 201
Tschudar C, 342
Tufik S, 28
Turco EGL, 156

Ubiali EMA, 28, 256, 318, 334
Uemura AS, 258, 259, 345
Ures L, 379, 381
Urias E, 330

Vainchenker M, 60, 214, 216
Valadares FAR, 346
Valadares GV, 374, 375
Vale AFD, 3
Vale TJL, 329
Vale YFD, 144
Valena J, 251, 369
Valenca L, 379, 380, 381
Valente VB, 334
Valera ET, 225, 225
Valim AKZ, 88, 89, 154
Vallinoto ACR, 338
Valvasori M, 270, 271, 273, 294, 295, 319, 320
Vanderlei AM, 76, 79
Varella PCS, 343
Vargas JC, 97, 153
Vargas LDN, 296, 299, 321
Vargas R, 133
Vasconcelos AP, 159
Vasconcelos BBC, 346
Vasconcelos CMM, 36
Vasconcelos F, 251, 369
Vasconcelos FA, 374
Vasconcelos LRS, 33, 34, 36, 37
Vasconcelos RMMAP, 49, 298, 320
Vasconcelos RS, 128
Vasconcelos SL, 131
Vassalli LC, 151
Vassallo J, 153
Vaz AC, 197
Vaz M, 247
Vazquez BP, 143
Vecina AC, 199
Vecina AFC, 124, 132, 169
Veiga BRP, 319
Velano CE, 54
Veljkovic D, 86
Velloso CAGDS, 33
Velloso E, 211
Velloso ED, 114
Velloso EDRP, 110, 115, 118, 119, 121, 164, 166, 171, 180, 189
Vellozo CDS, 137
Veloso IS, 344
Veloso NS, 39, 85
Veloso PC, 202, 345, 346
Veloso VP, 114
Venancio LPR, 15, 16
Vendrame TAP, 303, 304
Vendrani TAP, 305, 306, 307, 310
Ventura AMRS, 63, 64
Vera-Lozada G, 130, 221
Veranio-Silva GAC, 231
Veras JKM, 381
Verde ROL, 346
Vergilio B, 160
Veríssimo MPA, 33, 301
Verjovski-Almeida S, 160
Vesole D, 193
Viana MA, 118, 193
Viana NAS, 3, 4
Viana RG, 327
Viana SS, 222
Viani K, 213
Vianna COA, 147
Vianna D, 222, 223
Vianna DT, 212
Vicari P, 140
Vicente AA, 139
Vidal A, 129
Vidal DR, 170
Vidal ECF, 372
Vidolin E, 7
Vieira AK, 226
Vieira ALDN, 319
Vieira AP, 18
Vieira AR, 301
Vieira BD, 301
Vieira C, 212, 216, 221
Vieira DP, 324
Vieira DSC, 60
Vieira FC, 149, 168, 269, 270, 271, 272, 273, 320
Vieira GMM, 132, 139, 149
Vieira JRC, 196
Vieira K, 97
Vieira LM, 95, 365
Vieira MF, 3
Vieira MGM, 46, 46
Vieira NFC, 50, 277, 279, 280
Vieira OVN, 317, 318
Vieira RMF, 170
Vieira SD, 269, 270, 271, 272, 273, 294, 295, 319, 320
Vieira TMF, 230
Vigorito AC, 231, 237, 238, 239, 240
Vilaca JAF, 253
Vilanova RO, 31
Vilanova Z, 281
Vilela BR, 282
Vilela MMS, 228
Vilela PM, 282
Villaça PR, 88, 89, 154, 224
Villarim CC, 63
Villarinho AAR, 55, 96
Villela N, 211
Virgilio AM, 372, 373
Visentainer JE, 312
Visentainer JEL, 76, 156, 159, 286, 295, 321
Visoni ACP, 342
Vivaldo JF, 114
Viviani CAL, 339, 340
Vogel C, 371
Volani LM, 62
Volpato P, 266
Volpe B, 97
Volpe BB, 354, 355

Wachholz NIR, 277
Wagatsuma VM, 356
Wagatsuma VMD, 99, 328
Wagner SC, 260
Waisbeck TMB, 371
Wakim RCS, 231
Wandson J, 289
Wang L, 135
Waskow G, 321
Watanabe MAE, 200
Weber C, 112, 191
Weber CS, 104, 147
Weber SS, 102, 155
Werneck C, 4
Werneck FA, 214
Weyne YP, 84, 85, 278
Wiggers C, 222, 225
Winck C, 352
Winckler MA, 285, 292, 331
Winneschhofer APFF, 203, 210, 213, 214
Winneschhoffer APFF, 227
Wisintainer SC, 77
Woldmar L, 166
Wulkan F, 90

Xavier CRS, 197
Xavier F, 121
Xavier FD, 126
Xavier JM, 97
Xavier RAN, 268
Xavier SG, 103
Xisto E, 211
Yahouedehou SCMA, 39
Yamada ASGL, 116
Yamakawa PE, 39, 110, 121, 146
Yamamoto M, 16, 123, 175
Yamashiro F, 11
Yassuda SAM, 258, 259, 345
Yasuda AG, 105, 144
Yokoyama APH, 242, 299
Yoshisaki MM, 295
Young NL, 224
Yu PC, 89
Yunes JA, 206, 224
Yunes RA, 385

Zacarias JMV, 159, 286, 295, 321
Zacchi FFS, 62, 129
Zago B, 289
Zago MA, 64, 68, 100, 101, 179, 180, 356
Zalcberg I, 158, 163, 165, 168, 213
Zalcberg IR, 212
Zambenedetti MR, 339, 340
Zampier CP, 224, 224
Zanao VA, 233
Zanão VA, 233, 234, 241
Zanatta D, 192
Zanella LGFABDE, 322
Zanelli APRD, 318
Zanini JM, 252, 291, 305, 306, 307, 308, 315
Zanini MF, 71
Zanon REB, 288
Zanoni CT, 42, 44
Zanutto MG, 74, 75
Zapata LM, 101, 101
Zaponni KCS, 92, 93
Zecchin VG, 226
Zeinad-Valim AK, 51
Zerbini MC, 56
Zerbini MCN, 133, 142, 152
Zílio R, 5
Zillig SAM, 46
Zimmermann C, 359, 361, 362
Zimmermann D, 7
Zimmermann F, 201, 202
Zing NPC, 63
Ziza KNC, 295
Zojwalla N, 193
Zorovich MESLM, 118
Zorzetto NC, 27
Zuanazzi CR, 339, 340
Zugaib M, 321
Zuppani LB, 102, 191
Zuza ABG, 151

Tasigna®
nilotinibe

Há 5 anos possibilitando que mais pacientes com LMC atinjam respostas rápidas e níveis indetectáveis de doença.[1]

Em 2014, Tasigna® completa 5 anos de seu lançamento no Brasil e representa um marco na evolução do tratamento da LMC (Leucemia Mieloide Crônica).

Contraindicações: Hipersensibilidade a nilotinibe ou a qualquer um dos excipientes. **Interações medicamentosas:** Pode ser usado concomitantemente com esomeprazol ou outros inibidores de bomba de próton.

TASIGNA® - nilotinibe. **Forma farmacêutica e apresentação:** Cápsulas – via oral. Embalagem com 112 cápsulas de 200 mg de nilotinibe. **Indicações:** Tasigna® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide crônica (LMC) cromossomo *Philadelphia* positivo em fase crônica ou em fase acelerada após falha ou intolerância a pelo menos uma terapia prévia, incluindo imatinibe. **Contraindicações:** Hipersensibilidade ao nilotinibe ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências e Precauções:** O tratamento com Tasigna® está associado à trombocitopenia, neutropenia e anemia, geralmente reversíveis e controláveis por suspensão temporária ou redução da dose de Tasigna®. Devem ser realizados hemogramas completos a cada duas semanas durante os primeiros 2 meses e depois mensalmente, ou quando clinicamente indicado. Cuidado com pacientes que apresentem ou possam desenvolver prolongamento do intervalo QT corrigido (por exemplo, pacientes com hipocalemia, hipomagnesemia, síndrome do QT longo congênito, doença cardíaca não controlada ou significante, incluindo infarto do miocárdio recente, insuficiência cardíaca congestiva, angina instável ou bradicardia clinicamente significativa; pacientes que tomam medicamentos antiarrítmicos ou outros fármacos que possam levar ao prolongamento do intervalo QT). Casos incomuns (0,1 a 1%) de morte súbita foram relatados em estudos clínicos em pacientes com fatores de risco cardíaco significativos (incluindo anormalidades de repolarização ventricular) ou com comorbidades/medicações concomitantes. A taxa estimada de relatos espontâneos de morte súbita é 0,02% por paciente ao ano. Eventos cardiovasculares foram relatados em um estudo de fase 3 randomizado em pacientes com leucemia mieloide crônica recém-diagnosticada e observados em relatos póscomercialização. Com um tempo mediano em tratamento de 48 meses no estudo clínico, casos de eventos cardiovasculares de graus 3/4 incluíram doença arterial oclusiva periférica (1,1% e 0,4% com 300 mg e 400 mg duas vezes por dia, respectivamente), doença isquêmica do coração (2,2% e 3,2% a 300 mg e 400 mg duasvezes por dia, respectivamente) e eventos cerebrovasculares isquêmicos (0,7% e 1,4% com 300 mg e 400 mg duas vezes por dia, respectivamente). Se ocorrerem sinais ou sintomas agudos de eventos cardiovasculares, aconselhar os pacientes a procurar atendimento médico imediato. O estado cardiovascular dos pacientes deve ser avaliado e os fatores de risco cardiovasculares devem ser monitorados e gerenciados ativamente durante o tratamento com Tasigna® de acordo com as diretrizes padrão. O ganho de peso rápido e inesperado deve ser cuidadosamente investigado. Se sinais de retenção grave de líquidos aparecerem durante o tratamento com nilotinibe, a etiologia deve ser avaliada e os doentes tratados em conformidade. Em pacientes com LMC tratados com 400 mg de nilotinibe duas vezes por dia, 1,1% apresentaram elevação de colesterol sanguíneo Grau 3/4. O perfil lipídico deve ser avaliado antes do início do tratamento com Tasigna® e monitorado durante o tratamento conforme clinicamente indicado. Se for necessário o uso de um inibidor da HMG CoA redutase (um agente redutor de lipídio), veja o item "Interações medicamentosas" antes de iniciar o tratamento, tendo em vista que certos inibidores da HMG CoA redutase são metabolizados pela via CYP3A4. Em pacientes com LMC tratados com 400 mg de nilotinibe duas vezes por dia, 5,8% apresentaram aumento de glicemia grau 3/4. O nível de glicose deve ser avaliado antes do início do tratamento com Tasigna® e monitorado durante o tratamento conforme clinicamente indicado. Se os resultados indicarem necessidade de terapia, o médico deverá seguir o tratamento conforme prática clínica. Recomenda-se a realização de ECG antes de se iniciar a terapia com Tasigna® devendo ser repetido se clinicamente indicado. A hipocalemia ou hipomagnesemia devem ser corrigidas antes da administração de Tasigna® Cuidado em pacientes com insuficiência hepática. Cuidado em pacientes com histórico prévio de pancreatite. Interromper o tratamento em caso de elevação da lipase acompanhada de sintomas de dor abdominal. Não deve ser ingerido com alimentos. Evite suco de *grapefruit* (toranja) e outros alimentos conhecidos por inibir a CYP3A4. Não é recomendado em pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência grave de lactase ou má absorção de glucose-galactose. Devido à possibilidade da ocorrência de Síndrome de Lise Tumoral, correção da desidratação clinicamente significativa e tratamento de níveis elevados de ácido úrico são recomendados antes do uso de Tasigna®. A biodisponibilidade de nilotinibe pode ser reduzida em pacientes com gastrectomia total. **Gravidez:** mulheres com potencial para engravidar devem usar um método contraceptivo altamente eficaz, durante o tratamento com Tasigna® e, por até duas semanas após o término. Não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que seja claramente necessário. **Amamentação:** a amamentação não é recomendada durante o tratamento. **Reações adversas: Muito comuns:** dores de cabeça, náusea, constipação, diarreia, vomito, *rash* (erupção cutânea), prurido, alopecia, mialgia, fadiga, mielossupressão (trombocitopenia, neutropenia, anemia), hipofosfatemia (incluindo diminuição de fósforo no sangue), hiperbilirrubinemia (incluindo aumento da bilirrubina sanguínea), aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, lipase aumentada. **Comuns:** foliculite, infecção do trato respiratório superior (incluindo faringite, nasofaringite, rinite), papiloma cutâneo, eosinofilia, neutropenia febril, pancitopenia, linfopenia, anorexia, alterações hidroeletrolíticas (incluindo hipomagnesemia, hipercalemia, hipocalemia, hiponatremia, hipercalcemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia), diabetes *mellitus*, hiperglicemia, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, diminuição de apetite, depressão, insônia, ansiedade, tonturas, neuropatia periférica, hipoestesia, parestesia, hemorragia ocular, edema periorbital, prurido ocular, conjuntivite, olhos secos (incluindo xeroftalmia), vertigens, angina pectoris, arritmia (incluindo bloqueio atrioventricular, *flutter* cardíaco, extrassístoles, fibrilação atrial, taquicardia, bradicardia), palpitações, prolongamento do QT ao ECG, hipertensão, rubor, dispneia, dispneia aos esforços, epistaxe, tosse, disfonia, dor abdominal/dor abdominal superior, pancreatite, desconforto abdominal/distensão, dispepsia, disgeusia, flatulência, alteração da função hepática, suores noturnos, eczema, urticária, hiperidrose, contusão, acne, dermatite (incluindo dermatite alérgica esfoliativa e acneiforme), pele seca, eritema, artralgia, espasmos musculares, dor óssea, dores nas extremidades, dor torácica, dor músculo-esquelética, dor nas costas, dor no pescoço, dor no flanco, polaciúria, astenia, edema periférico, pirexia, dor no peito (incluindo dor no peito não-cardíaca), dores, desconforto no peito, mal-estar, hemoglobina diminuída, amilase sanguínea aumentada, gama-glutamiltransferase aumentada, creatina fosfoquinase sanguínea aumentada, fosfatase alcalina sanguínea aumentada, insulina sanguínea aumentada, aumento de peso, diminuição de peso, lipoproteína aumentada (incluindo de baixa e alta densidade). **Incomum:** pneumonia, infecção do trato urinário, gastroenterite, bronquite, infecção por herpes vírus, candíclase incluindo candíclase oral, hipertireoidismo, hipotireoidismo, gota, desidratação, apetite aumentado, dislipidemia, hemorragia intracraniana, envaqueca, perda da consciência (incluindo síncope), tremores, distúrbios de atenção, hiperestesia, deficiência visual, visão borrada, diminuição da acuidade visual, edema palpebral, fotopsia, hiperemia (escleral, conjuntiva, ocular), olhos irritados, hemorragia conjuntiva, insuficiência cardíaca, derrames pleurais e pericárdicos, doença arterial coronária, cianose, sopro cardíaco, crise hipertensiva, doença arterial oclusiva periférica, claudicação intermitente, estenose arterial de membros, hematoma, arteriosclerose, edema pulmonar, doença pulmonar intersticial, dor pleural, pleurisia, dor faringolaríngea, irritação na garganta, hemorragia gastrintestinal, melena, ulceração na boca, refluxo gastresofágico, estomatite, dor esofágica, boca seca, gastrite, sensibilidade nos dentes, hepatotoxicidade, hepatite tóxica, icterícia, *rash* (erupção cutânea) esfoliativo, erupção, dor na pele, equimose, edema facial, rigidez músculo-esquelética, fraqueza muscular, inchaço nas articulações, disúria, urgência para urinar, nocturia, dor nas mamas, ginecomastia, disfunção erétil, edema facial (incluindo tumefação da face), edema gravitacional, sintomas semelhantes a gripe, calafrios, mudança de temperatura corpórea (incluindo sensação de calor e sensação de frio), lactato desidrogenase sanguínea aumentada, ureia sanguínea aumentada, diminuição de globulinas. **Frequência desconhecida:** sepse, abscesso subcutâneo, abscesso anal, furúnculo, *tinea pedis*, papiloma oral, paraproteinemia, trombocitemia, leucocitose, hipersensibilidade, hiperparatireoidismo secundário, tiroídite, hiperuricemia, hipoglicemia, desorientação, confusão mental, amnésia, disforia, ataque isquêmico transitório, edema cerebral, neurite óptica, letargia, disestesia, síndrome das pernas inquietas, papiloedema, diplopia, fotofobia, inchaço ocular, blefarite, dor ocular, coriorretinopatia, conjuntivite alérgica, doença da superfície ocular, comprometimento auditivo, dor de ouvido, zumbido, infarto do miocardio, disfunção ventricular, pericardite, diminuição da fração de ejeção, choque hemorrágico, hipotensão, trombose, hipertensão pulmonar, chiado no peito, dor orofaríngea, perfuração gastrintestinal ulcerativa, hemorragia retroperitoneal, hematêmese, úlcera gástrica, esofagite ulcerativa, sibilos, enterocolite, hemorroida, hérnia de hiato, hemorragia retal, gengivite, colestase, hepatomegalia, psoríase, eritema multiforme, eritema nodoso, úlcera cutânea, síndrome da eritrodisestesia palmo-plantar, petéquias, fotossensibilidade, bolhas, cisto dermóide, hiperplasia sebácea, atrofia da pele, descoloração da pele, esfoliação da pele, hiperpigmentação da pele, hipertrofia de pele, hiperqueratose, artrite, insuficiência renal, hematuria, incontinência urinaria, cromaturia, endurecimento da mama, menorragia, inchaço no mamilo, edema localizado, troponina aumentada, bilirrubina não-conjugada sanguínea aumentada, insulina sanguínea diminuída, insulina C-peptídeo diminuída, hormônio paratireoideano sanguíneo aumentado, Síndrome de Lise Tumoral. **Interações medicamentosas:** Evite em pacientes tratados com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT (por exemplo, cloroquina, metadona, halofantrina, claritromicina, haloperidol, moxifloxacina, bepridil, pimozida). Evite em pacientes tratados com medicamentos antiarrítmicos (por exemplo, amiodarona, disopiramida, procainamida, quinidina, sotalol). Administração de inibidores potentes do CYP3A4 (por exemplo, cetoconazol, ritonavir, itraconazol, voriconazol, telitromicina) deve ser evitada. Cuidado com indutores do CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, erva de São João). Tasigna® pode ser usado concomitantemente com esomeprazol ou outros inibidores de bomba de próton. Tasigna® pode ser usado concomitantemente com varfarina. Cuidado com os medicamentos que afetam a glicoproteína P.. O nilotinibe é um inibidor moderado da CYP3A4. Como resultado, a exposição sistêmica de outros medicamentos metabolizados principalmente pela CYP3A4 (por exemplo, certos inibidores da HMGCoA redutase) pode aumentar quando coadministrados com nilotinibe. O monitoramento e o ajuste de dose adequada podem ser necessários para as drogas que são substratos da CYP3A4 e que possuem um índice terapêutico estreito (por exemplo, alfentanil, ciclosporina, di-hidroergotamina, ergotamina, fentanil, sirolimus e tacrolimus), quando coadministradas com nilotinibe. Evite suco de grapefruit (toranja) e outros alimentos conhecidos por inibir a CYP3A4. Em uso simultâneo: os bloqueadores de H2 (por exemplo: famotidina) podem ser administrados aproximadamente 10 horas antes e aproximadamente 2 horas após a dose de Tasigna®, antiácidos (por exemplo, hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio e simeticona) podem ser administrados aproximadamente 2 horas antes ou 2 horas após a dose de Tasigna®. **Posologia**: para tratamento de pacientes adultos com LMC Ph+ em FC ou FA após falha ou intolerância a pelo menos uma terapia prévia, incluindo imatinibe: a dose recomendada é de 400 mg duas vezes ao dia. Tasigna® deve ser tomado 2 vezes ao dia, em intervalos de 12 horas, aproximadamente, e não deve ser ingerido com alimentos. Nenhum alimento deve ser consumido por, pelo menos, 2 horas antes e 1 hora após a tomada da dose. Para pacientes com dificuldade de deglutição, o conteúdo de cada cápsula deve ser disperso em uma colher de sopa de suco de maçã e deve ser ingerido imediatamente. Não mais do que uma colher de sopa de suco de maçã e nenhum outro alimento deve ser usado. **USO ADULTO VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Reg. M.S. – 1.0068.1060. *Informações completas para prescrição disponíveis mediante solicitação ao Departamento Médico da Novartis.* 2014-PSB/GLC-0676-s. BSS 24.04.14.

Referência 1: Leber B, Cervantes F, Spector N, Lipton JH, Etienne G, Pasquini T, et al. Achievement and maintenance of deeper molecular response by switching to nilotinib in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase (CML-CP) with residual disease on long-term imatinib: ENESTcmr 36-month follow-up. Oral session #94. In: American Society of Hematology. 55th ASHR Annual Meeting and Exposition; 2013 Dec 7-10; New Orleans, LA

NOVARTIS ONCOLOGY

Novartis Biociências S.A.
Setor Farma · Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo, SP · CEP 04636-000
www.novartis.com.br
www.portal.novartis.com.br

SIC Oncologia
Serviço de informação ao Cliente
sic.onco@novartis.com
0800 888 3003 (ramal 4)
www.responde.novartis.com.br

Material destinado a profissionais de saúde. Produzido em Junho/2014.
2014 - © - Direitos Reservados – Novartis Biociências S/A.
Proibida a reprodução total ou parcial sem autorização do titular.
6310401 TS ANUNCIO 5 ANOS 0,001 0714 BR