

HSPE com queixa de dor abdominal intensa associada a náuseas e vômitos em borra de café, além de constipação há 7 dias. Previamente atendida por 2 vezes em 30 dias devido à dor abdominal, sem melhora com tratamento para crise algica. Exames laboratoriais sem alteração de enzimas canaliculares, pancreáticas e em bioquímica sérica, com Hb próxima a basal. Realizada EDA que evidenciou esofagite grau A de Los Angeles e USG de abdome com colelitíase. Devido à piora da dor abdominal em internação, com refratariedade a analgesia, foi realizada tomografia de abdome e pelve que demonstrou distensão focal de alças jejunais e espessamento de suas paredes, sem líquido livre em cavidade abdominal. Paciente foi submetida à videolaparoscopia com identificação de sofrimento de alça, sendo realizada enterectomia com ressecção intestinal de 13,5cm. O anatomopatológico da peça cirúrgica descreveu segmento entérico com células de inclusão, reação inflamatória crônica inespecífica compatível com hipótese de enterite isquêmica. Houve boa evolução clínica após ato cirúrgico com alta hospitalar e seguimento ambulatorial. **Discussão:** A AF, doença autossômica recessiva, é a hemoglobinopatia mais prevalente no mundo e é caracterizada por hemólise crônica com recorrentes episódios de crises vaso-oclusivas. As crises algicas são comuns nestes pacientes e se manifestam com dor excruciante torácica, abdominal, dorsal ou em extremidades, geralmente relacionadas à eventos vaso-oclusivos, cuja causa desencadeante pode não ser confirmada. A dor abdominal representa um desafio diagnóstico nestes pacientes e, embora possa decorrer de crise vaso-oclusiva, pode ser indistinguível de processos inflamatórios como apendicite, colecistite, coledocolitíase, pancreatite, adenopatia retroperitoneal, sequestro hepático, colestase intrahepática e hepatites. O manejo para o diagnóstico requer o conhecimento das diferentes causas de dor abdominal e a exclusão de causas menos prováveis. A isquemia intestinal é uma complicação rara da AF, com poucos relatos descritos em literatura. Nestes pacientes, devido a episódios recorrentes de crise algica que podem cursar, também, com dor abdominal, o diagnóstico de abdome agudo isquêmico pode ser tardio. O presente relato de caso demonstra apresentação atípica de crise algica, com sintomatologia abdominal, cujo diagnóstico final fora crise vaso-oclusiva crônica intestinal com evolução para infarto mesentérico. **Conclusão:** Reiteramos aqui a necessidade em se excluir diagnósticos diferenciais para dor abdominal na AF e se atentar à possibilidade de isquemia intestinal, complicação rara e grave. Há escassez de dados em literatura sobre o tratamento da isquemia intestinal em pacientes com AF, com relatos de abordagens conservadoras à cirúrgicas, no entanto sabe-se que o reconhecimento precoce é de suma importância para o manejo correto destes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.079>

NLRC4 AND NLRP1 RECEPTORS DID NOT SHOW DYSFUNCTION IN SICKLE CELL ANAEMIA MONOCYTES: A PILOT EXPERIMENT

VF Dutra^a, VNC Leal^b, FP Fernandes^b, MS Figueiredo^a, A Pontillo^b

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

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Aim: To characterize the activation state of inflammasome receptors NLRC4, involved in *Salmonella* spp. infection, and NLRP1, associated with endothelial damage, two frequent conditions in Sickle Cell Anaemia (SCA), in peripheral blood monocytes of SCA patients. **Methods:** Blood samples were obtained from two HBB homozygotes SCA adult patients (in steady state) and three healthy blood donors (HD), according to the UNIFESP Ethical Committee approval. Peripheral blood monocytes were isolated by Ficoll gradient and plastic adherence and *in vitro* stimulated with known NLRC4 and NLRP1 activators, bacterial Flagellin and the dipeptidyl-peptidase-(DPP)-9 inhibitor, ValBoro-pro (Talabostat), respectively. Inflammasome activation was measured by IL-1 β release in culture supernatants. In some experiments, monocytes were pre-treated with the NF- κ B and general inflammasome inhibitor Parthenolide and the Bruton Tyrosine Kinase (BTK) inhibitor CGI-1746. Cytokine release was compared between SCA and HD cells. **Results:** Flagellin and ValBoro-pro induced IL-1 β release in SCA and HD monocytes without significant differences between the two groups. **Discussion:** Here we showed that, at least in our *in vitro* model, NLRP1 and NLRC4 pathways are not significantly affected in SCA monocytes, reinforcing the idea that NLRP3 is the key contributor to inflammasome dysregulation and chronic inflammation in SCA, as we previously reported. Of note, differently from NLRP3, NLRP1 and NLRC4, are less expressed in monocytes, therefore suggesting that other types of leukocytes could be investigated for this purpose. **Conclusion:** NLRP1 and NLRC4 pathways seem to not be affected in monocytes of SCA patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.080>

MANEJO DA ANEMIA GRAVE NA RECUSA DE HEMOCOMPONENTES POR OPÇÃO RELIGIOSA: UM DESAFIO AO HEMATOLOGISTA

LR Soares, MLBF Dourado, P Vicari, MS Figueiredo

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

Introdução: A hemotransfusão é a terapêutica mais rápida, segura e eficiente para a melhora clínica da anemia grave, de forma que a recusa da transfusão pelos pacientes adeptos da religião Testemunhas de Jeová pode ser um desafio terapêutico. O Conselho Federal de Medicina considera como “não permitido ao médico exercer sua autoridade de maneira a limitar o direito do paciente resolver sobre sua pessoa e seu bem-estar”. **Objetivo:** Relatar um caso de manejo da anemia grave, com sucesso, sem transfusão em paciente Testemunha de Jeová. **Relato de caso:** Mulher, 26 anos, portadora de Anemia Falciforme, em uso regular de Hidroxiureia 28 mg/kg/dia e Ácido Fólico 5 mg/dia, adepta da religião das Testemunhas de Jeová, é admitida por quadro de dor intensa em membros inferiores, superiores, tórax e quadril. Relatava astenia e

intolerância aos esforços, tosse seca e febre há 2 dias. Apresentava-se em regular estado geral, mucosas descoradas 4+, escleróticas ictericas 2+, fácies de dor e SpO₂ 96% (ar ambiente). Os exames evidenciaram hemoglobina 3 g/dL, (Ht 9,1% VCM 130fl, eritroblastos 33/100), Leucócitos 9075/mm³ (bastões 272/mm³, neutrófilos 7079/mm³), plaquetas 159.000/mm³, reticulócitos 53500/mm³, bilirrubina indireta 0,2 mg/dL e DHL 511 U/L. Tomografia de tórax com consolidação bilateral. Tendo em vista o quadro clínico e laboratorial apresentado, foram estabelecidos os diagnósticos de Síndrome Torácica Aguda e crise anêmica, iniciou-se tratamento clínico para o quadro pulmonar e a indicação transfusional foi recusada pela paciente, devido a sua opção religiosa. Diante da gravidade clínica estabelecida, foi convocada reunião entre paciente, familiares e comissão de ética do hospital a fim de alinhar condutas, tendo em vista possível deterioração clínica com risco de morte. A paciente manteve a decisão de não transfundir e seguindo o princípio da autonomia, otimizamos os tratamentos alternativos para a anemia apresentada, com prescrição de eritropoetina (EPO) 300 UI/kg/dia nas primeiras 10 doses, posteriormente 300 UI/kg em dias alternados, hidróxido de ferro 100 mg/dia, endovenoso, por 10 dias, vitamina B12 5000UI 3x/semana e ácido fólico 5 mg/dia. Durante a internação, foi necessário uso de O₂ sob cateter 2 L/min e manejo algico pela Clínica da Dor. Apesar da recuperação clínica lenta, com internação prolongada, houve melhora satisfatória do quadro infeccioso e anêmico, com recuperação dos níveis de hemoglobina independente de hemotransfusão. Recebeu alta hospitalar com Hb 8,4 g/dL, com orientação de uso de hidróxido de ferro endovenoso 100 mg em dias alternados, EPO 8000 UI 3x/semana, Vitamina B12 5000UI IM 3x/semana e ácido fólico 5 mg/dia. **Discussão:** Este relato destaca os desafios terapêuticos encontrados no tratamento da anemia grave em paciente que não deseja receber transfusão. A avaliação das crenças religiosas que afetam o tratamento deve ser feita inicialmente e o paciente e/ou família devem receber informações e, assim, ter a capacidade de fazer uma escolha informada. A recusa de uma opção de tratamento cria um dilema ético para o profissional de saúde, além de ser uma experiência frustrante. O caso relatado mostra que a terapêutica mais conservadora com EPO, ferro e vitamina B12 pode ser uma alternativa possível e eficaz em alguns casos, sendo o início precoce desta terapêutica fundamental para alcançar a resposta ideal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.081>

AVALIAÇÃO DO SEGUIMENTO DE PACIENTES COM ANEMIA APLÁSTICA TRATADOS COM IMUNOGLOBULINA DE COELHO ANTITIMÓCITOS HUMANOS E CICLOSPORINA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

AA Ferreira^a, STF Grunewald^b, CF Cunha^a, ICG Leite^b

^a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivo: Avaliar a resposta laboratorial de pacientes com anemia aplástica (AA) ao tratamento imunossupressor com imunoglobulina de coelho antitimócitos humanos e ciclosporina. **Metodologia:** Uma coorte de pacientes com AA grave ou muito grave, tratada entre 2016 e 2022 com imunoglobulina antitimocítica (3,5-5 mg/kg/dia por 5 dias) e ciclosporina como primeira linha terapêutica, foi examinada. Os resultados dos hemogramas realizados 30, 90 e 180 dias após a infusão da imunoglobulina foram utilizados para avaliação da resposta terapêutica. Com base no protocolo do Ministério da Saúde, foi considerada resposta completa quando o paciente apresentou níveis de hemoglobina normais para a faixa etária, neutrófilos $\geq 1.500/\text{mm}^3$ e plaquetas $\geq 150.000/\text{mm}^3$; resposta parcial, se houve suspensão da necessidade transfusional e ausência de critérios de AA grave; ou nenhuma resposta quando não houve mudança do quadro hematológico inicial. **Resultados:** Foram avaliados 16 pacientes consecutivos com médias de idade de 39 anos (10-70) e de Karnofsky de 79 (50-90). Nenhum paciente alcançou resposta completa. Houve 5 óbitos (letalidade de 31,2%): 1 antes do D30, 3 entre os D31-90 e 1 entre os D91-180 (4 por infecção e 1 por tumor sólido). Dois pacientes apresentaram resposta parcial ao D30 e outros 2 pacientes ao D90, mantendo a resposta até o D180. Dessa forma, o índice de resposta parcial acumulado foi de 25%. Após o D90 não houve novos pacientes com indícios de resposta, embora um tenha se tornado independente de transfusões. **Discussão:** A AA grave ou muito grave é fatal se não tratada e a combinação de imunoglobulina de cavalo antitimócitos humanos e ciclosporina é o tratamento imunossupressor padrão. Como terapia de primeira linha, essa associação é efetiva em melhorar as contagens sanguíneas e a sobrevida dos pacientes não candidatos a transplante de células-tronco hematopoéticas. No Brasil, há vários anos, apenas a imunoglobulina de coelho está disponível. Não obstante estudos prospectivos e de metanálise demonstrem que a resposta ao tratamento com a imunoglobulina de coelho é inferior à de cavalo (resposta parcial ou completa em 6 meses: 68% versus 37%), devido a mecanismos imunológicos diversos, os índices de resposta obtidos na presente série foram ainda mais baixos: nenhum paciente alcançou resposta completa e apenas 25% alcançaram resposta parcial em 180 dias de observação. Esses dados se tornam ainda mais preocupantes ao considerar que os pacientes que apresentaram resposta aos 90 dias, sustentaram essa resposta por um período mais prolongado e tiveram sobrevida mais longa. O tratamento com a imunoglobulina é dispendioso e frequentemente a obtenção do medicamento precisa ser judicializada. Os efeitos colaterais são potencialmente graves e o período de linfopenia parece ser mais prolongado com a formulação produzida em coelhos. Com base no exposto neste estudo, de respostas insatisfatórias com tal terapêutica, e diante de publicações de resultados promissores com a adição de eltrombopag ao esquema medicamentoso, espera-se que o protocolo brasileiro seja revisto, à luz de evidências científicas mais recentes. **Conclusão:** O tratamento da AA grave ou muito grave com o esquema imunossupressor preconizado pelo protocolo brasileiro apresenta resultados muitas vezes