

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: O papel da Hidroxiureia (HU) no surgimento ou agravamento de úlceras de membros em pacientes com Doença Falciforme (DF) ainda é motivo de debate. Este estudo pretendeu avaliar a evolução das úlceras maleolares nesses pacientes e buscar possíveis associações desses desfechos com o uso de HU. **Métodos:** Realizada análise retrospectiva dos prontuários de 33 pacientes adultos com DF e identificados como portadores de úlceras em membros inferiores, atendidos no Hemocentro UNICAMP entre 2000 e 2020. Os dados foram compilados quanto a características demográficas, genótipo, número e tamanho das lesões, duração e evolução (cicatrização/regressão completa ou manutenção/aumento da lesão), bem como uso de HU e dose. **Resultados:** Dos 33 pacientes, 29 (88%) eram HbSS, 3 (9%) HbSC e 1 (3%) S β 0, sendo 15 (45,5%) mulheres e 18 (54,5%) homens; a média de idade de início das lesões foi de 40 (14-70) e 33 (19-51) anos, respectivamente, com tempo médio de evolução de 58 (1-240) meses. Treze pacientes (40%) tiveram mais de uma lesão simultaneamente e 11 (33%) tiveram acometimento bilateral. No período avaliado, 22 (67%) tiveram alguma úlcera completamente cicatrizada; 3 (9%) diminuição do tamanho; em 5 (15%) não houve alteração e em 3 (9%) houve aumento de tamanho. 16 pacientes (48%) relataram dor; 14 (42%) tiveram algum episódio de infecção e antibióticos foram usados por 20 pacientes (61%). O principal tratamento prescrito foi curativo com agentes cicatrizantes (73%); 16 pacientes (48%) estavam em uso de HU no momento do aparecimento da úlcera. Comparando os 2 grupos quanto ao uso de HU, não houve diferença significativa em: i) duração das lesões (com HU: duração mediana de 75 meses (5-188), sem HU: 38 (2-240), $p=0,87$, teste de Mann-Whitney), ii) desfecho: melhora/cicatrização completa ou aumento ($p=0,68$, teste exato de Fisher) ou iii) dose média semanal (com melhora das lesões: 7,3g/semana (5-8,5) x sem melhora: 7,81 (4,5-12,25), $p=0,96$, teste de Mann-Whitney). Dos 16 pacientes em uso inicial de HU, 7 (43,75%) tiveram o medicamento suspenso pelo médico assistente no momento do aparecimento da úlcera, 6 (37,5%) mantiveram a dose e 3 (18,75%) tiveram a dose aumentada devido a outras complicações que justificaram a conduta. Além disso, 8 pacientes inicialmente sem HU tiveram seu uso indicado apesar da ocorrência de úlcera. Comparando os 7 pacientes que tiveram o uso de HU interrompido em relação àqueles que tiveram sua dose aumentada ou começaram a usar apesar das úlceras ($n=11$), não houve diferença em termos de cicatrização/diminuição versus aumento das lesões ($p=0,59$, teste exato de Fisher). **Discussão:** Observamos que o uso de HU não se associou a maior chance de piora das úlceras maleolares. Especulamos que a descontinuação da droga tende na verdade a aumentar a incidência de crises vaso-oclusivas, o que poderia, consequentemente, resultar no recrudescimento das lesões. **Conclusão:** A presença ou surgimento de úlceras não deve ser um fator limitante para o uso de HU, pois muitos pacientes não apresentam piora das lesões após sua introdução. Essa mudança de paradigma levou nosso centro a reconsiderar a suspensão da Hidroxiureia em pacientes com úlceras maleolares, acreditando que o efeito benéfico da

droga é maior do que o possível impacto negativo no surgimento ou manutenção das lesões.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.091>

DESAFIOS NO MANEJO DA GESTAÇÃO EM UMA PACIENTE COM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: RELATO DE CASO

MF Silva, AA Ferreira, STF Grunewald,
CF Cunha

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

Objetivo: Descrever o manejo de uma gestante com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). **Material e método:** Mediante consentimento livre e esclarecido da paciente, dados clínicos e laboratoriais foram coletados através de entrevista e registros em prontuário eletrônico. **Resultados/Relato de caso:** Mulher de 28 anos, previamente hígida, atleta, diagnosticada com anemia aplástica grave em 2014, tratada com imunoglobulina de coelhos antitímócitos humanos associada à ciclosporina com resposta completa. Em 2018, apresentou novamente pancitopenia grave e aumento dos níveis séricos de desidrogenase láctica. A biópsia de medula óssea mostrou celularidade normal para a idade, sem células anômalas, e a imunofenotipagem evidenciou alterações compatíveis com HPN em 27% das hemácias, 81% dos neutrófilos e 83% dos monócitos. Em 2020, foi iniciado o tratamento com ecilizumabe, com bom controle laboratorial da doença: Hb 10,2 g/dL, leucometria 5724/mm³, 1485 segmentados, 190.000/mm³ plaquetas, reticulócitos 2,8% e LDH 483 U/L (VR: 230-480). Clinicamente a paciente apresentava apenas raros episódios de dor abdominal inespecífica, sem hemoglobinúria. Em agosto de 2021, uma gestação não planejada foi descoberta já na 20ª semana. Não houve intercorrências no pré-natal, exceto uma infecção do trato urinário baixo. As medicações habituais foram mantidas (ecilizumabe, ferro quelato e folato) e enoxaparina profilática foi adicionada ao esquema terapêutico. No oitavo mês de gestação, houve piora dos exames laboratoriais (Hb 8,5 g/dL, leucometria 4589/mm³ (segmentados 1560), plaquetas 86.000/mm³, reticulócitos 5,6%, LDH 2657 U/L). Não havendo recurso para se aumentar a dose de ecilizumabe, optou-se por transfusão de hemácias e vigilância clínica. A paciente entrou em trabalho de parto na 37ª semana, um dia após a infusão de ecilizumabe, sendo submetida à cesariana. No pós-operatório imediato, evoluiu com hemólise grave (Hb 4 g/dL), hemoglobinúria franca, mas sem prejuízo da função renal. Foram necessárias 3 transfusões de hemácias. O bebê nasceu saudável, com 2700 gramas. A anticoagulação materna foi mantida durante todo o puerpério. Não houve eventos tromboembólicos. **Discussão:** A HPN é uma doença rara (incidência de 1-1,5/milhão), que pode ou não estar associada à anemia aplástica ou a outras síndromes falência medular. É causada por uma mutação adquirida no gene da fosfatidilinositolglicana, que leva à deficiência de determinadas proteínas ancoradas à membrana

citoplasmática, tornando as células sanguíneas sensíveis à lise pelo sistema complemento. Além de hemólise intravascular e consequente anemia, a HPN aumenta o risco de trombozes e insuficiência renal. A introdução do eculizumabe como tratamento da HPN de alta atividade melhorou o prognóstico e a sobrevida dos pacientes. O período gestacional, no entanto, devido à ativação do complemento que ocorre sobretudo no terceiro trimestre, cursa com alto risco de eventos tromboembólicos, morte materna, abortamento e parto prematuro. **Conclusão:** Apesar do prognóstico dos pacientes com HPN ter evoluído favoravelmente com o uso de bloqueadores do complemento, a gestação ainda é considerada de alto risco nessa população. O caso relatado ilustra que uma gestante com HPN, mesmo em uso regular de eculizumabe e tromboproliferação, não está livre de um evento desfavorável e ameaçador da vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.092>

ALENTUZUMAB AS THIRD LINE TREATMENT IN PURE RED SERIE APLASIA - A SUCCESSFUL CASE REPORT

MC Guedes, AVCDs Gasparine, TDS Baldanzi, FB Patricio, M Castro, MDC Gonçalves, R Marchesini, AP Azambuja

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

Introduction: Pure red cell aplasia (PRCA) is a rare hematologic disorder characterized by reticulocytopenia, normocytic anemia with absence of red cell precursors in bone marrow, normal granulopoiesis, and megakaryopoiesis. The disease may be associated with viral infections, large granular lymphocytic leukemia, chronic lymphocytic leukemia, or thymoma, but the most common form is idiopathic. Refractory PRCA may respond to more profound immunosuppression with anti-CD52. **Purpose:** To describe a refractory PRCA patient treated with anti-CD52 humanized monoclonal antibody, alemtuzumab, with good response. **Case report:** A 52-year-old male patient with hemophilia A, previously treated with cryoprecipitate and currently using prophylactic Factor VIII, presents to healthcare with severe asthenia, no bleeding episodes during the period. Laboratory evaluation: Hb 3.4 g/dL; Ht 10.6% VCM 95; WBC 6.490×10^9 /L; Platelets 196×10^9 /L, intense reticulocytopenia (25×10^9 /L). He had normal renal function, liver function, LDH, vitamin B12, folic acid, iron profile; serology with positive anti-HCV. Bone marrow evaluation showed 50-60% cellularity with intense hypoplasia of the erythroid series, granulocytic series with no changes in morphology or maturation pattern, and normal megakaryocytes with no signs of dysplasia. After investigation with immunoglobulin dosing, chest CT, flow cytometry for LGL, and serology for parvovirus, all normal, the diagnosis of constitutional APSV was confirmed. Treatment with cyclosporine (CSA) at a dose of 6mg/kg was initiated, with no reticulocyte response. In addition, he evolved with progressively increasing bilirubin levels (BT 7.4 BD 5.6) concomitant with a significant increase in Hepatitis C viral load (380,667 IU/mL Log: 5.58).

Immunosuppression was discontinued, treatment with sofosbuvir and simeprevir was initiated, with good viral response. However, he required red blood cell transfusions every 2-3 weeks; new therapy was restarted with CSA and prednisone. The patient did not tolerate this treatment and developed severe thrombocytopenia and no improvement in hemoglobin levels. Considering the high risk of bleeding, CSA was discontinued. Platelet count normalized but he continued to require mensal RBC transfusion. At this point, second-line therapy with IV Alemtuzumab, 3 mg dose followed by 6 weekly 15 mg doses (total 96 mg), coupled with infectious prophylaxis, has been proposed. Response occurred as early as the third infusion, as documented by a rapid increase in reticulocyte count. Within seven weeks the patient had a complete response (Hb 12.4 g/dL, Vg 35.3% and reticulocytes 170×10^9 /L). He had no toxicity-related intercurrents and remained with a complete response after six months of treatment. Unfortunately, a further progressive drop in hemoglobin after nine months from the end of the first treatment was observed. We opted to restart Alemtuzumab at a dose of 15 mg/month, and follow with this maintenance dose. After the third application, the patient again showed a complete response (Hb 14.3 g/dL and VG 40.5%). Currently, the patient continues to use the medication every 45 days with a maintained hemoglobin level. **Conclusion:** Small case series cite Alemtuzumab for refractory APSV as a treatment possibility with 63% overall response. We suggest use in refractory cases, followed by maintenance dosing to avoid relapse in long-term follow-up.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.093>

SEQUESTRO HEPÁTICO EM PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME: UM RELATO DE CASO

CVM Caxias, BSD Coelho, LG Siqueira

Universidade Estácio de Sá, Brasil

Objetivos: Apresentar um evento raro, em paciente com anemia falciforme, conhecido como: Sequestro Hepático. **Introdução:** A doença da anemia falciforme (AF) frequentemente leva a alterações hepáticas que podem ser classificadas entre agudas e crônicas. Alguns estudos sugerem que a disfunção hepática está mais frequentemente ligada à obstrução crônica de trato biliar ou a hepatite viral, isto é, causas não vasculares (CHARLOTTE, et al. 1985). No entanto, há também estudos indicando que são as alterações vasculares secundárias à doença falciforme desencadeiam lesões hepáticas e, em casos raros, o sequestro hepático (OMATA et al, 1986). **Materiais e métodos:** O relato se baseou em buscas de dados nos prontuários eletrônicos e laudos de exames laboratoriais e de imagem. **Relato de caso:** M.S.D., 40 anos, sexo feminino, dá entrada no serviço de emergência informando ser portadora de anemia falciforme, com astenia intensa, piora da icterícia, anúria e dor no quadrante superior direito do abdômen. Ao exame físico apresentava-se dispneia, taquicárdica, com edema bilateral em membros inferiores (4+/4+), icterica (2+/4+), ritmo cardíaco regular em 2T, com bulhas normofonéticas, sem sopros, murmúrios vesiculares