

No entanto, pouco se sabe a respeito de fatores de risco que possam contribuir para tais acontecimentos ou até se os indivíduos afetados já possuíam alguma predisposição às doenças citadas. Para saber com mais profundidade acerca do impacto do medicamento no sistema hematológico são necessários mais estudos, já que um viés limitante da pesquisa foi a ausência de estudos recentes que avaliassem o comportamento farmacológico da Dipirona na atualidade e se sua restrição em tantos países é realmente justificável

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.106>

PRIMEIRO RELATO DE CASO DE FAMÍLIA BRASILEIRA COM HEMOGLOBINAS VARIANTES RARAS: HB MAPUTO E HB OKAYAMA

EA Santos, RS Carvalho, LW Serrão

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Hemoglobinopatias são alterações genéticas na molécula da Hemoglobina (Hb). Hb raras Okayama e Maputo apresentam-se silenciosamente quando em heterozigose simples. Podem causar anemias importantes quando associadas a outras hemoglobinopatias. **Objetivo:** Apresentar relato de caso de portadores das Hb Okayama e Maputo na mesma família, nascidos em Duque de Caxias (RJ/Brasil). **Metodologia:** Todos os participantes (menor, pai, mãe e tia paterna) assinaram TCLE, aprovado CEP/HUCFF (5.737.364). Foram realizados exames de sangue contemplando os metabolismos glicídico, férrico, hepático e hemolítico (Pentra ES60 HORIBA®, França), pesquisa molecular para Alfa Talassemia, CLAE/Hb (Variant I Express, Biorad, Japão), vitamina B12, ácido fólico, eletroforese alcalina/Hb, CFO e Sequenciamento SANGER fragmento HBB (chr11: 5226658-5227244, Genome Browser GRCh38/hg38). **Resultados:** família encaminhada ao LACFar/UFRJ para esclarecimento de Hb variante encontrada no “teste do pezinho”. Menor (3 meses) e seu pai apresentaram resultados anteriores descrevendo Hb variante pela CLAE/Hb, sobrepondo HbA2, concentração 35-40%. Resultados do menor mostraram CFO com resistência marcante e anemia ferropriva. Resultados do pai não se observaram carência de ferro, mas resistência na CFO mantida. Foi confirmado para criança presença de 34,5% Hb variante, tempo de retenção (TR) 3,82 segundos, sobreposta à HbA2. Além da criança, pai apresentou 41% Hb variante, TR 3,80 segundos. Eletroforese alcalina/Hb demonstrou migração similar à HbS, em heterozigose, para o pai e menor. Sequenciamento apresentou mutação HBB:c.142G>T em heterozigose para ambos. Parâmetros laboratoriais da mãe não apresentaram alterações, com exceção da Hb glicada, levemente acima do valor de referência (VR). Seu sequenciamento apresentou mutação na posição HBB:c.9T>G em heterozigose. Tia não apresentou mutações no fragmento analisado nem outros resultados fora do VR. **Discussão:** Segundo Giambona (2009), níveis de HbA2 superiores 8% sugerem presença de Hb variante. Hb variantes

candidatas: Hb G Copenhagen, HbE ou Hb Maputo. HbE foi descartada pela mobilidade eletroforética encontrada, semelhante à HbS. Segundo banco de dados de genes variantes da Globina (<https://globin.bx.psu.edu/>), as Hb Maputo e G Copenhagen apresentam mutação no mesmo códon, a mutação observada foi correspondente à Hb Maputo. Sua ausência de repercussão clínica em heterozigose simples pode ser explicada pela estabilidade molecular e afinidade pelo oxigênio normais. Anemia ferropriva observada no menor poderia favorecer a resistência à hemólise na CFO, porém o pai não apresenta anemia e também apresentou resistência osmótica. Eletroferograma da mãe apresentou mutação correspondente à Hb Okayama; apesar de apresentar metabolismo glicídico normal, apresentou HbA1c discretamente acima do VR, sugerindo risco aumentado para diabetes mellitus. Hb Okayama pode eluir juntamente com HbA1c na CLAE/troca iônica, sugerindo valores HbA1c falsamente elevados. **Conclusão:** Dada baixa frequência mundial e pouca literatura existente sobre Hb Maputo e Okayama, nossos achados contribuem para melhor caracterização destas hemoglobinopatias, auxiliando no diagnóstico laboratorial; além de ampliar o registro da frequência de Hb raras no país e chamar a atenção para a associação destas com outras Hb variantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.107>

MANEJO CLÍNICO DA COLESTASE INTRA- HEPÁTICA AGUDA NA ANEMIA FALCIFORME (AF): UM RELATO DE CASO

GHNR Vieira, MEAJ Carvalho, MM Almeida,
LR Soares, LPDS Rocha, LTPB Silva, P Vicari,
MS Figueiredo, M Barros, KZ Cecyn

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

Objetivo: Relatar caso de tratamento clínico de colestase intra-hepática aguda em paciente com AF. **Relato de caso:** Homem de 21 anos, com AF em uso de Hidroxiureia (HU) e Voxelotor desde outubro/22. Inicia quadro de hiperbilirrubinemia direta progressiva em fevereiro/2023, sendo então suspenso Voxelotor em fevereiro e HU em maio. Após 1 mês, interna com encefalopatia hepática e alteração de coagulograma, sem dor abdominal ou aumento de hepatomegalia. Exames: Hb 8,1 mg/dL, reticulócitos 221.031/ μ L, DHL1039U/L, bilirrubina (BB) 46,73 (BD 37,71) mg/dL, TGO 417 U/L, TGP 79 U/L, albumina 3,2 mg/dL, INR 1,8, GGT 41U/L, FA 152U/L, sorologias negativas e HbS 87%. RNM de abdome e colângioRM demonstraram fígado de dimensões aumentadas, sem alterações obstrutivas. Devido à colestase intra-hepática, foi submetido à eritrocitaférese (HbS:27%). Anatomopatológico revelou atividade regenerativa hepatocelular, congestão sinusoidal, esparsos focos de necrose com infiltrado linfomononuclear, balonização de hepatócitos, importante fibrose perisinusoidal difusa e plugs biliares. Recebeu alta em esquema transfusional com melhora laboratorial: TGO 239 U/L, TGP 56 U/L, BB 15,3 (BD 9,03) mg/dL, INR 1,6, GGT

55 U/L, FA 198 U/L. **Discussão:** Disfunções hepatobiliares correspondem a 10-40% das complicações da AF, atingindo mortalidade >40%. Dentre os diferenciais agudos destacam-se a crise hepática, sequestro hepático e colestase intra-hepática que se manifestam com dor abdominal em quadrante superior direito (QSD) e icterícia. Na crise hepática e sequestro hepático ocorre hepatomegalia dolorosa, com transaminases normais neste último. Há dilatação sinusoidal, aprisionamento de eritrócitos, colestase intra-hepática e plugs biliares, sendo incomum necrose em anatomopatológico. Neste presente relato, descrevemos o fenótipo clínico mais incomum, mas potencialmente fatal da hepatopatia da AF que é a colestase intra-hepática aguda, cuja fisiopatologia envolve a falcização generalizada dentro dos sinusóides, com isquemia resultante e lesão dos hepatócitos. A apresentação clínica pode ser crise falciforme hepática aguda com dor no QSD e febre. Icterícia marcante pode se desenvolver e há acentuada elevação das transaminases, podendo evoluir para insuficiência renal e coagulopatia. Diferencia-se por poder cursar com áreas de necrose e inflamação. O desfecho favorável depende do diagnóstico assertivo e da instituição terapêutica o mais precocemente possível. O tratamento inclui suporte transfusional, transfusão de troca e correção de coagulopatia. **Conclusão:** Alterações hepatobiliares podem ter alta letalidade, sendo seu diferencial desafiador: toxicidade medicamentosa, sobrecarga de ferro, hepatites virais, além da hipóxia inerente à própria doença. A avaliação requer atenção minuciosa do quadro clínico, laboratorial e radiológico. A biópsia hepática, por ser um exame invasivo e não isento de complicações graves, só deve ser realizada em casos selecionados. Embora o tratamento para complicações hepáticas agudas e crônicas ainda não esteja totalmente estabelecido, o diagnóstico precoce e a rápida instituição de medidas de suporte e de eritrocitoaférese nos casos mais graves, pode levar a um desfecho clínico favorável embora as lesões hepáticas causadas possam ser irreversíveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.108>

CLINICAL CHARACTERISTICS OF A LARGE COHORT OF PATIENTS WITH PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA RECEIVING ANTI-COMPLEMENT TREATMENT IN BRAZIL: A MULTICENTRIC REAL-WORLD EVIDENCE.

CC Justino ^a, P Yamakawa ^{a,b}, ARB Fonseca ^{a,b}, VC Molla ^{a,c}, IB Rabelo ^a, MM Arruda ^{a,b}, MS Figueiredo ^a, C Arrais-Rodrigues ^{a,c}

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

^b Hospital Sírio Libanês, São Paulo, Brazil

^c Hospital Nove de Julho, São Paulo, Brazil

Introduction: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is characterized by acquired abnormalities in the PIG-A gene, leading to hemolytic anemia, a hypercoagulable state, and

cytopenias. Complement inhibitors targeting C5 have transformed PNH management. This study assessed clinical characteristics and outcomes of complement inhibition therapy in PNH. **Methods:** Multiparametric flow cytometry identified 151 PNH patients from 1987 to 2022, categorized as classic PNH (group 1), PNH with another hematologic disease (group 2), or subclinical PNH (group 3). Clinical and laboratory data were collected pre- and post-treatment. Informed consent was obtained from all patients. **Results:** Of the 151 patients, 53% were male, and the median age at diagnosis was 34 years. The hemolytic group (n = 90, 60%) exhibited common symptoms: fatigue (88%), hemoglobinuria (60%), abdominal pain (40%), headaches (19%), and dysphagia (17%). Venous thromboembolism occurred in 21 cases (24%), abdominal thrombosis in 11 cases (12%), and arterial thrombosis in eight patients (9%). Acute renal injury requiring dialysis affected five hemolytic patients (6%), with eventual recovery. Anti-complement treatment was administered to the majority of hemolytic patients (n = 62, 69%) after a median time of 22 months. It significantly reduced intravascular hemolysis, improved anemia, and alleviated symptoms. Within six months, 92% achieved transfusion independence, and within a year, 88% reached a good response or better, according to the Severe Aplastic Anemia Working Party (SAAWP/EBMT) hematological response criteria. Overall survival at six years was 92% for classical PNH, 75% for PNH with another hematologic disease, and 67% for subclinical PNH. Notably, treated patients had significantly higher overall survival compared to untreated individuals (100% vs. 41%, p < 0.0001). **Discussion:** Groups 1 and 2, representing hemolytic PNH, exhibited a higher prevalence of symptoms such as fatigue, abdominal pain, and anemia requiring transfusion support, similar to previously reported. In this study, we observed a lower frequency of venous or arterial thrombosis in hemolytic patients, and the incidence of renal dysfunction was lower than previously reported, with only five patients (6%) in the hemolytic group experiencing acute renal failure, and demonstrated renal function recovery after resolving the crisis. Here we present the largest series of anti-complement treatment patients in Brazil. Although most patients treated with eculizumab demonstrate a good response, in previous series about 25-35% of patients continue to experience anemia and require transfusions, and here, we observed better results: 92% of patients achieved transfusion avoidance, with an 88% transfusion avoidance rate within one year, which is classified as a hematological good response. The five-year overall survival rates were 92%, 75%, and 67% in groups 1, 2, and 3, respectively. **Conclusions:** This study corroborates clinical characteristics and PNH subtype distributions found in previous research. Anti-complement treatment effectively controlled hemolysis, improved symptoms, and reduced complications. Lower thrombosis and chronic kidney disease rates, and better hematological responses to anti-complement treatment warrant further investigation in this cohort.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.109>