

COLESTASE INTRA-HEPÁTICA E INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA PRECIPITADA POR DENGUE EM PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME

LAP Sales, LFM Olivatto, PDS Perez, BM Oliveira, VR Ferrarez, VMR Souza, GG Cunha, YV Pinheiro, MMO Barros, YV Pinheiro, MS Figueiredo

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

Objetivo: Relatar caso de Colestase Intra-Hepática com evolução para Insuficiência Hepática precipitada por Dengue em paciente com Anemia Falciforme (AF). **Relato de caso:** Paciente de 19 anos, sexo feminino, com diagnóstico de AF. QD: Transferida ao nosso serviço devido a quadro de insuficiência hepática aguda. HPMa: Internada em outro hospital por quadro de sonolência, icterícia, dor abdominal, náuseas e vômitos há cerca de uma semana. Relatava história de irmão com AF, internado por complicações de Dengue. AP: Referia múltiplas internações por crise vaso-oclusiva (CVO) nos primeiros 10 anos de vida, com seguimento irregular, em uso de ácido fólico 5 mg/dia. Última internação há 3 meses por cólica biliar, em programação de colecistectomia. Sem outras complicações crônicas da SS. Na admissão, apresentava-se em estado grave, sedada, em ventilação mecânica, em uso de noradrenalina. Exames admissionais: Hb = 5,7 g/dL; HT = 15,2%; VCM = 83,5fL, RDW = 19,2%; HCM = 31,1 pg;CHCM = 37,5%; Leucócitos = 47.466/mm³ (Metamielócitos = 475; Bastões = 2.373; Neutrófilos = 33.701; Linfócitos = 7.120; Linfócitos atípicos = 2.848; Monócitos = 949); Plaquetas = 166.000/mm³; Reticulócitos = 145.008/mm³; INR = 2,10; rTTPa = 2,04; Cr 2,3 mg/dL; TGO = 9.960U/L; TGP = 5.425U/L; Bilirrubinas Totais = 24,3 mg/dL; Bilirrubina Direta = 19,8 mg/dL; Gama GT = 48 U/L; Fosfatase Alcalina = 67 U/L. Sorologias para HIV, Hepatite B e C negativas; sorologias para Hepatite A, Citomegalovírus e Toxoplasma com IgG reagente. Sorologia para Dengue com IgG e IgM reagentes. Tomografia de abdome: hepatomegalia sem dilatação de vias biliares intra ou extra-hepáticas; Tomografia de Crânio: edema cerebral difuso, sem lesões isquêmicas ou focos de sangramento. Hemoculturas negativas. Considerando possibilidade de CVO grave e colestase intra-hepática precipitada por dengue, foi instituído suporte transfusional com concentrado de hemácias filtrados e fenotipados. No 5º dia de internação, a eletroforese de Hb mostrava HbA: 50,1%; HbA2: 2,8%; HbF: 3,3%; HbS: 43,8%. Optado por suporte transfusional e eritrocitaférese para manter HbS < 40%. Paciente evoluiu com melhora clínica, hemodinâmica, dos marcadores de função hepática e dos níveis de bilirrubinas com redução de enzimas canaliculares. Entretanto, manteve coagulopatia, que foi agravada por pneumonia e choque séptico. Evoluiu para múltiplas disfunções orgânicas, refratariedade às medidas clínicas instituídas e óbito após internação de 40 dias. **Discussão:** A colestase intra-hepática é condição rara na AF e é decorrente do acúmulo de drepanócitos nos sinusóides hepáticos, com isquemia local, balonização de hepatócitos e colestase intra-canalicular. Clinicamente, os pacientes se apresentam com

dor abdominal, febre, icterícia, além de múltiplas difusões como encefalopatia e lesão renal aguda. Entre os principais fatores precipitantes, destacam-se episódios infecciosos. Relato recente de 2 casos de associação de dengue e colestase intra-hepática em AF mostra evolução semelhante a esta, reforçando a gravidade desta arbovirose na AF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.106>

VARIANTES GENÉTICAS DE RECEPTORES ATIVADOS POR PROLIFERAÇÃO DE PEROXISSOMOS (PPARS) ASSOCIADAS A EVENTOS CLÍNICOS EM UMA POPULAÇÃO COM ANEMIA FALCIFORME

TNS Valente, GAF Soares, WA Peçanha, JPM Rigueira, C Velloso-Rodrigues

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Governador Valadares, MG, Brasil

Objetivos: Estudo observacional e transversal de uma população de indivíduos com anemia falciforme (AF) para investigar associações entre genótipos de genes PPARs (receptores ativados por proliferação de peroxissomos) e condições clínicas. **Metodologia:** Os dados demográficos de indivíduos acompanhados no Hemocentro de Governador Valadares, MG, foram extraídos de registros médicos e avaliações clínicas aplicadas. As variáveis clínicas consideradas incluíram osteonecrose, esplenectomia, colelitíase, úlcera, complicações renais, dor crônica, crises de dor aguda e aplásticas relatadas no período de um ano. As genotipagens de variantes de PPARA rs4253747 (T>A), PPARG rs10865710 (C>G) e PPARG rs709158 (A>G) foram realizadas por qPCR com ensaios TaqMan® (ThermoFisher). Análises de associação entre os genótipos e desfechos clínicos foram feitas por testes de contingência ajustados para idade, calculada a razão de chances (RC) e o intervalo de confiança (IC), considerando nível de confiança de 95% e p-valor < 0,05. **Resultados:** 82 participantes com idade mínima de 6,47 anos, idade máxima de 24,35 anos com média de 16,8 anos; 56,10% do sexo feminino e 12,20% em regime de transfusões frequentes. Em regime de terapia com hidroxiureia (HU) estavam 68,3%, (90,91% > 2 anos, 3,64% entre em 1-2 anos e 5,45% < 1 ano). Os 5 desfechos clínicos com maior frequência no período foram: colelitíase 59,76%; crises algicas 23,17%; osteonecrose 15,85%, comprometimento pulmonar 8,54% e doença renal crônica 8,54%. No modelo genético de dominância (AT+AA vs TT), os genótipos AT+AA de PPARA rs4253747 foram associados a risco (OR = 1,36, IC 95% 1,01-1,83, p = 0,041) e os genótipos AT+TT, no modelo de recessividade (AT+TT vs AA), associados à proteção de osteonecrose (OR = 0,428, IC 95% 0,256-0,716, p < 0,001); à risco de crises algicas (OR = 2,11, IC 95% 1,53-2,89, p < 0,001) e colelitíase (OR = 1,55, IC 95% 1,12-2,14, p = 0,008). Os genótipos GG+CG de PPARG rs10865710, no modelo de dominância (GG+CG vs CC), foram associados a risco para osteonecrose (OR = 2,63, IC 95% 1,95-3,54, p < 0,001) e os genótipos CC +CG, em modelo de recessividade, associados à proteção de osteonecrose (OR = 0,466, IC 95% 0,260-0,837, p = 0,009) e colelitíase (OR = 0,446, IC 95% 0,315-0,63, p < 0,001). **Discussão:** Os

resultados indicam que certos genótipos de PPARs, codificadores de fatores de transcrição alvo de genes que controlam diversos processos homeostáticos envolvendo inflamação, adipogênese, metabolismo lipídico e de glicose, estão associados com osteonecrose, colelitíase e crises álgicas em indivíduos com AF. A presença do alelo A-rs4253747 (PPARA) ou G-rs10865710 (PPARG) apresenta risco aumentado de osteonecrose, enquanto a presença dos alelos alternativos são protetores para esse desfecho. A necrose avascular, que mais comumente acomete as cabeça do fêmur e do úmero, representa um importante evento na AF, com forte repercussão em limitação física e/ou incapacidade e dor. **Conclusão:** Nossas análises sugerem que variantes genéticas de PPARs podem ser moduladores de complicações clínicas em indivíduos com AF. Para confirmar nossos resultados e propor um mecanismo de como PPARs estão envolvidos na gravidade clínica, será necessário aumentar a amostra e realizar novos estudos, como os de expressão gênica incluindo fatores modificadores da AF nas análises.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.107>

MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA ASSOCIADA À NEOPLASIA SÓLIDA: RELATO DE CASO

AFDA Pinto, IGC Silveira, RG Silva, TV Lourenço, SS Custódio, LPG Gomes, IFM Vasconcelos, CRC Pires, EP Júnior, JPP Gonçalves

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A microangiopatia trombótica associada ao câncer é um tipo raro de anemia hemolítica Coombs negativa e apresenta prognóstico muito desfavorável. **Caso clínico:** Apresentamos o caso de uma paciente do sexo feminino, de 59 anos, admitida com quadro de fraqueza, hiporexia, náusea e perda ponderal de 10 Kg em aproximadamente 06 meses. A avaliação laboratorial inicial demonstrou uma anemia grave, com hemoglobina de 2,5 g/dL, normocítica e normocrômica, associada à plaquetopenia grave, além de achados de leucoeritroblastose e esquizócitos / dacriócitos em sangue periférico. Observada ainda desidrogenase láctica de 3360 U/L (valor de referência até 246 U/L), haptoglobina de 1 mg/dL, bilirrubina indireta de 0,74 mg/dL e reticulócitos de 12,3% (corrigido: 2,1%), com teste da antiglobulina direta negativo. Função renal era preservada. Havia discreta elevação em transaminases, mas com fosfatase alcalina de 2213 U/L. A partir das alterações observadas foi possível definir um quadro de microangiopatia trombótica (MAT) e, diante da possibilidade de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) – PLASMIC score intermediário, foi iniciada plasmaférese. A paciente foi submetida a quatro sessões terapêuticas, que foram suspensas após a suspeita de MAT secundária, a partir dos achados adicionais de um mielograma hipocelular e uma tomografia de tórax, abdome e pelve com lesões líticas em corpos vertebrais. Foi realizada extensa propedêutica na investigação da neoplasia primária, entretanto, a paciente evoluiu com piora

no padrão respiratório, elevação progressiva de bilirrubina direta, citopenias refratárias e hematuria macroscópica, com óbito 20 dias após a admissão. Necropsia revelou tratar-se de um adenocarcinoma gástrico difuso, com disseminação em todos os órgãos avaliados, incluindo a presença de células neoplásicas na circulação pulmonar, além de extensa necrose medular. **Discussão/Conclusão:** A MAT associada ao câncer é um evento muito raro, com incidência estimada de 0,25-0,45/milhão/ano. Sua fisiopatologia envolve a ocorrência de metástases microvasculares, com a indução de anormalidades homeostáticas e um estado pró-trombótico, além da ocorrência de necrose medular metastática. É importante suspeitar da MAT associada ao câncer e diferenciá-la da PTT, não apenas porque possuem tratamentos diferentes, mas também pela possibilidade de diagnóstico da neoplasia de base, permitindo um tratamento direcionado, seja com objetivo curativo ou paliativo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.108>

EFFICACY AND SAFETY OF IPTACOPAN IN PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

VC Monici^a, IM Almeida^b, MEF Carvalho^b, MM Almeida^c, VN Binda^b, VC Destefani^d, AC Destefani^b, GJS Sanchez^e

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, Brazil

^b Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, Brazil

^c Centro Universitário Faminas (FAMINAS), Muriaé, Brazil

^d Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, Brazil

^e Centro Universitário São Camilo (CUSC), São Paulo, Brazil

Objectives: Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) is a genetic disorder caused by a somatic mutation in the PIGA gene, which affects the functions of (GPI)-anchored proteins and impacts the regulation of complement activity. However, the current standard of treatment, including eculizumab, has limitations, as many patients continue to suffer from anemia due to persistent activation of proximal complement pathways. Consequently, a novel oral medication called iptacopan was developed, seeking to address the limitations of current anti-C5 therapies by selectively acting against factor B. This therapy offers a promising alternative for treating and rescuing PNH. Therefore, we conducted a systematic review aiming to consolidate and summarize current knowledge on the efficacy and safety of this new treatment. **Methods:** We performed a systematic literature review and a meta-analysis adhering to PRISMA guidelines. Our search strategy encompassed 5 databases, utilizing the key terms 'PNH' and 'iptacopan'. Efficacy outcomes included markers of hemolysis such as LDH, Hemoglobin, Bilirubin, Reticulocyte count. Safety outcomes comprised most common adverse events (AEs). Data were