

melhora do substrato medular, os clones HPN precisam ser monitorados pois seu aumento está associado ao aparecimento de alterações clínicas e laboratoriais como hemólise e eventos trombóticos, que corresponde a principal causa de morte nos pacientes. **Conclusão:** A nossa experiência demonstrou a importância da disponibilização do exame para pesquisa de HPN subclínica. O diagnóstico preciso é essencial para um melhor acompanhamento do paciente, uma vez que o protocolo adotado permite a detecção de pequenos clones, possibilitando início de tratamento precoce quando indicado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.165>

RELATO DE CASO: DOENÇA DE GAUCHER TIPO III EM UMA CRIANÇA DE 4 ANOS

M Brandão, JD Ferreira, FGF Morais, GC Santos, MR Paula, LB Ribeiro, STF Grunewald, AA Ferreira

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

Objetivos: Relatar um caso de Doença de Gaucher Tipo III (DG3) clássica em uma criança e discutir suas manifestações.

Material e métodos: revisão do prontuário médico, registro dos métodos diagnósticos empregados e revisão da literatura.

Relato/Resultado: Criança de 4 anos, sexo feminino, hígida, inicia um quadro respiratório infeccioso, com surgimento de petéquias em periorbitais, bochechas, palato e membros superiores. No pronto atendimento, exames evidenciaram plaquetopenia ($95.000/\text{mm}^3$) e prova do laço positiva. Evolui com hepatoesplenomegalia discreta, sem sangramento. Admitida após 3 dias, com plaquetas $53.000/\text{mm}^3$ e ultrassonografia mostrando aumento do baço (13,2 cm - referência para a idade: 9,5 cm). Evoluiu com aumento espontâneo das plaquetas até a alta. Após cerca de um mês apresentou quadro similar de plaquetopenia e hepatoesplenomegalia, sendo descartadas doenças virais por testes sorológicos. Com a suspeita de DG, foi realizada dosagem enzimática e mielograma, com evidências de célula de Gaucher. Foi coletado CentoMetabolic MOx, evidenciando-se 2 variantes patogênicas heterozigotas no gene GBA. Adicionalmente, a concentração do biomarcador liso-Gb1 estava aumentada e a atividade da enzima esfingomielinase ácida estava diminuída. O diagnóstico genético da DG é confirmado: Beta-glucocerebrosidase: < 1 (VR: $> 4,1$) / Liso GB1: 1250 (VR: $< 6,8$); especificado como tipo 3. Paciente atualmente em tratamento com alfatiglicerase, sem intercorrências. Além disso, na avaliação oftalmológica, apresenta discreta anisocoria e assimetria de escavações. **Discussão:** A DG é resultado de uma desordem de depósito de glicolipídeos, causada pela deficiência da enzima beta-glicocerebrosidase. Essa deficiência gera o acúmulo do lipídio glicocerebrosídeo no sistema macrocítico-macrofágico, especialmente no fígado, baço e medula óssea. Essa desordem é causada por mutações no gene GBA1, assim como a deficiência na B-

glicocerebrosidase. As manifestações da DG3 mesclam o envolvimento visceral do tipo I e o envolvimento neurológico do tipo II, mesmo que esse último seja menos grave, indo de manifestações oculomotoras à extensa degeneração axonal. A paciente apresentou manifestações inicialmente viscerais, também comuns no subtipo. A frequência de manifestações oculomotoras aponta a necessidade da avaliação oftalmológica. A expectativa de vida das crianças com DG3 é favorável, com progressão mais lenta, vivendo até a idade adulta. Os sinais e sintomas da DG se sobrepõem a doenças infantis comuns, sendo incluídas no diferencial doenças associadas à esplenomegalia e citopenia. Deve-se descartar hipóteses virais e malignidade. É recomendada a terapia de reposição enzimática intravenosa (TRE) para todas as crianças e adolescentes com DG1 e DG3 sintomáticos, sendo a TRE o único tratamento aprovado em pediatria. Essa terapia tem bons efeitos na melhora da hepatoesplenomegalia, das anormalidades hematológicas e alterações ósseas, mesmo que seu efeito neuroprotetor não seja alcançado, já que não ultrapassa a barreira hematoencefálica. **Conclusão:** A detecção precoce da DG3 é crucial no aumento da sobrevida dos pacientes através do tratamento adequado das manifestações viscerais. Embora ainda não haja tratamento efetivo para o comprometimento neurológico, é fundamental identificar alterações oftalmológicas e minimizar suas repercussões.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.166>

THE INFLUENZA A VIRAL COMPONENT, PB1-F2, TRIGGERS VASO-OCCLUSIVE PROCESSES IN MICE WITH SICKLE CELL DISEASE

LFS Gushiken^a, SL Linguet^b, EMF Gotardo^a, PL Brito^a, FC Leonardo^a, CLV Kim^b, S Laurance^b, B Koehl^b, FF Costa^a, N Conran^a

^a Hematology and Transfusion Center, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

^b Université Paris Cité and Université des Antilles, INSERM, B1GR, Paris, France

Introduction: Sickle cell disease (SCD), the most common inherited hemoglobinopathy worldwide, results in the production of abnormal hemoglobin S. Polymerization of this hemoglobin causes red blood cell sickling and pathophysiological consequences. Vaso-occlusive crises (VOCs) are the most frequent clinical complication of SCD and these crises can be triggered by different events, such as cold, dehydration, stress, and bacterial or viral infections. Models to study the mechanisms of VOC in SCD mice do exist, but there is little information regarding infection-induced VOC. **Objectives:** As part of a larger study that aims to compare the mechanisms by which different physiological and molecular triggers cause VOC, in *in vivo* and *ex vivo* protocols, this study has the objective of delineating the cellular and molecular mechanism by which the influenza A viral capsid component, PB1-

F2, can induce VOC in the Townes SCD mouse model. **Methods:** Male Townes SS mice (20 weeks) were randomly distributed into two groups: Vehicle Control (intranasal vehicle administration, $n=6$) or PB1-F2 (PB1-F2; 1 nmol, intranasal, 3 hours of incubation, $n=6$). Optimal PB1-F2 dosing, administration times and route were previously determined in C57BL/6 mice. After administrations, anesthetized mice were submitted to laser Doppler perfusion monitoring (LDPM) to measure the perfusion and velocity of blood flow of the pelvic cutaneous microcirculation. Leukocyte recruitment in the cremaster microcirculation was evaluated by intravital microscopy (6 – 8 microvessels per mouse were filmed for quantification of leukocyte rolling and adhesion). Additionally, peripheral blood samples were collected for the analysis of neutrophil-platelet aggregates (CD45+/Ly6G+/CD41+) by flow cytometry. All animal procedures were approved by Commission of Ethics in Animal Experimentation (University of Campinas). **Results:** LDPM demonstrated that, compared to vehicle administration, a single intranasal administration of PB1-F2 significantly reduced the blood flow velocity and perfusion of the cutaneous microcirculation by approximately 18% and 15% respectively ($p < 0.05$). With regard to leukocyte recruitment in the cremaster microcirculation, PB1-F2 administration significantly increased the number of rolling leukocytes ($p < 0.001$), but did not increase the adhesion of leukocytes to the blood vessel wall. These microvascular alterations were associated with a modest increase in PB1-F2-induced neutrophil-platelet aggregate formation in the peripheral blood of the mice ($p < 0.05$). **Conclusions:** In conclusion, the viral component, PB1-F2, when given in a single intranasal administration, can induce vaso-occlusion in a SCD mice model, significantly decreasing microcirculatory blood flow and perfusion. Our data suggest that the acceleration of leukocyte rolling movements along venule walls, and the formation of aggregates between neutrophils and platelets in the circulation may contribute to this vaso-occlusion. Our findings also highlight the importance of standardizing new models for the study of VOC and its mechanisms in pre-clinical models of SCD for testing specific pharmacological approaches for preventing or reversing virally-induced VOC. **Grants:** #2021/11851-8, #2019/18886-1, São Paulo Research Foundation (FAPESP).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.167>

APLASIA MEDULAR: RELATO DE CASO

GDZ Frozza, LG Stoker, LM Bertarello,
LP Barbieri, MA Leite, MEM Vacari, SS Pagno,
VB Gonçalves

Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul,
RS, Brasil

Introdução: Aplasia medular (AA) é uma doença rara de hemocitoblastos que resulta na perda de precursores eritroides, hipoplasia de medula óssea (MO) e citopenia de duas ou mais linhagens celulares. **Relato de caso:** Paciente

feminina, 57 anos, casada, do lar, previamente hígida buscou atendimento em Hospital de Ipê (RS) em abril de 2024 devido epistaxe incessante, acompanhada de hematêmese. Apresentava história pregressa de hematomas espontâneos em membros superiores, inferiores e abdômen há 4 meses. Ausência de história familiar de doença hematológica ou oncológica. Havia realizado exames laboratoriais há 8 meses, todos dentro da normalidade. Foi admitida no Hospital Geral em Caxias do Sul (RS) para tratamento e investigação. Apresentava-se na admissão com mucosas descoradas, astenia acentuada, sangramento ativo em mucosas e com calafrios. Solicitado sorologias, inclusive para HIV, com resultados dentro da normalidade. Coletado hemoculturas e prescrito esquema de antibioticoterapia e suporte hemoterápico com concentrado de hemácias e plaquetas. A seguir, foi realizada biópsia de medula óssea com mielograma revelando hipocelularidade medular marcada (5%) nas três linhagens hematopoiéticas e ausência de formas imaturas ou aberrantes. A imunofenotipagem por citometria de fluxo mostrou ausência de imunofenótipo aberrante ou população imatura na amostra. O estudo do cariótipo apresentou-se normal (46XX). Frente ao diagnóstico de AA, foi iniciado tratamento com imunossupressor (Ciclosporina e Prednisona) e Eltrombopague Olamina, os quais resultaram em melhora da neutropenia, mas houve persistência da plaquetopenia grau III, inclusive com alguns episódios de epistaxe. Manteve-se internada recebendo transfusões de plaquetas diárias com estabilização das plaquetas após algumas semanas. Recebeu alta hospitalar e foi encaminhada para avaliação no Serviço de Transplante de Medula Óssea. **Discussão:** A AA é definida a partir da pancitopenia juntamente com aplasia da medula óssea. A fisiopatologia da doença é caracterizada pela perda de hemocitoblastos através de mecanismos autoimunes, danos diretos, medicamentos, infecções virais ou distúrbios genéticos ou clonais. Esses distúrbios podem coexistir ou serem desencadeantes para o surgimento de outras doenças hematológicas, síndromes mielodisplásicas e leucemia mieloide aguda. Entretanto, a maioria dos pacientes diagnosticados com AA não possui uma causa identificada. As manifestações clínicas da doença são caracterizadas por infecções recorrentes, hemorragia nas mucosas ou menorragia e fadiga. O hemograma é marcado pela presença de pancitopenia, redução do número de reticulócitos e morfologia celular normal, a menos que o paciente possua outro distúrbio hematológico associado ao quadro. Dessa forma, o diagnóstico é baseado, de forma geral, nos seguintes achados: pancitopenia no sangue periférico, baixa contagem de reticulócitos e MO hipocelular à biópsia. Após o diagnóstico de AA, deve-se realizar a estratificação da doença por meio da citometria de fluxo, além do teste citogenético e molecular de MO, para detectar a possível presença de distúrbios coexistentes. **Conclusão:** A AA é uma doença caracterizada pela produção inadequada das células da MO, levando a pancitopenia grave. É uma patologia com início súbito, a qual deve ser identificada com celeridade para que a terapêutica seja instaurada a fim de evitar sepse grave e ou sangramentos comprometedores da vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.168>