

APLASIA ERITROCITÁRIA PURA REFRATÁRIA SECUNDÁRIA A LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: RELATO DE CASO

MPB Malcon, CS Weber, MPMS Klauberg, NH Dias, ACK Torrani, JB Gazabon, ICS Riviera, RH Sassi, FM Carlotto, AA Paz

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A aplasia eritrocitária pura (AEP) é uma síndrome que cursa com anemia, reticulocitopenia grave e ausência de precursores eritróides na medula óssea. Na sua forma adquirida, pode ser primária ou secundária, sendo a última, associada frequentemente com distúrbios autoimunes, linfoproliferativos, neoplasias sólidas, infecções e drogas. A abordagem terapêutica tem como base terapias imunossupressoras, sendo a ciclosporina A a medicação mais comprovadamente eficaz. **Objetivo:** Relatar um caso de uma paciente com Aplasia Eritrocitária Pura Secundária a Lúpus Eritematoso Sistêmico refratária a diversas linhas de tratamento. **Relato de caso:** Paciente feminina, 38 anos, com diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) em uso de hidroxicloroquina e prednisona, procurou a Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre devido a quadro de fadiga intensa, tontura e dispneia com início há um mês, em piora progressiva. Apresentava-se em regular estado geral, hidratada, hipocorada, afebril, normotensa, taquicárdica e com sopro sistólico. Exames da admissão demonstravam hemoglobina 2,7 g/dL, leucócitos 20.000/mm³, segmentados 12.000/mm³, plaquetas 421.000/mm³, reticulócitos 1.700 µ/L (0,21%). Biópsia de medula óssea e mielograma evidenciando ausência de representante eritróides, sem anormalidade significativa nas demais linhagens. Apresentava parvovírus B19 não detectável, tomografia computadorizada de tórax sem evidência de timoma, FAN 1:1280 padrão nuclear pontilhado fino denso e Anti-DNA não reagente. Iniciado uso de prednisona 1 mg/kg/dia, sem resposta significativa. Introduzido ciclosporina, todavia, paciente não tolerou o uso da medicação devido a quadro de hipertensão, edema de membros inferiores e periorbital, com resolução após a suspensão da medicação. Introduzido ciclofosfamida posteriormente, tendo a paciente permanecido sem incremento nos níveis de hemoglobina. Foi realizado uso de imunoglobulina humana 2 g/kg em 2 dias, azatioprina e tacrolimus, respectivamente, mantendo refratariedade a todos os tratamentos instituídos e dependência transfusional frequente. Paciente desenvolveu sobrecarga de ferro secundária a múltiplas transfusões, necessitando fazer uso de quelante de ferro (Deferasirox). **Discussão:** A suspeita de aplasia eritrocitária pura deve ser considerada em pacientes com anemia isolada e reticulocitopenia acentuada e este caso ilustra a complexidade do manejo da AEP em pacientes com LES, devido à refratariedade a múltiplas terapias imunossupressoras e à necessidade de abordagens individualizadas. A sobrecarga de ferro por transfusões frequentes é um desafio adicional. O tratamento da AEP adquirida é desafiador, com respostas variáveis às terapias imunossupressoras, exigindo monitorização cautelosa. A AEP é uma condição multifacetada que requer uma abordagem diagnóstica e terapêutica

abrangente. A identificação precisa da etiologia subjacente é crucial para direcionar o tratamento adequado e melhorar os resultados clínicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.169>

PERFIL DE CITOCINAS INFLAMATÓRIAS EM INDIVÍDUOS COM ANEMIA FALCIFORME E ÚLCERAS MALEOLARES

JVS Rodrigues^a, MHS Medeiros^a, MV Diniz^b, AP Silva^b, GS Arcanjo^b, DRC Silva^a, JM Martins^a, JVG Batista^a, THC Batista^b, MAC Bezerra^{b,c}

^a Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular (PPGGBM), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^c Laboratório Central (Labcen), Centro de Biociências (CB), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução/Objetivos: A anemia falciforme (AF) é uma doença genética caracterizada pela hemólise, vaso-oclusão e inflamação crônica. Esses eventos causam diversas manifestações clínicas como as úlceras maleolares (UM), complicação crônica, recorrente e dolorosa. Estudos apontam que concentrações elevadas de citocinas pró-inflamatórias IL-1β e IL-18 são secretadas pela ativação do inflamassoma, um complexo multiprotéico intracitoplasmático que pode ter um papel importante na fisiopatologia das UMs na AF. Assim, o objetivo foi avaliar os níveis séricos das citocinas inflamatórias IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-18 e TNF em pacientes com AF com e sem UMs acompanhados pela fundação HEMOPE. **Material e métodos:** Amostras de sangue periférico foram coletadas em tubos sem anticoagulante e com EDTA de 76 pacientes com AF, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, acompanhados pela fundação HEMOPE. Os dados clínicos e laboratoriais foram obtidos através de prontuários médicos. Quanto ao desenvolvimento da UM, os pacientes foram classificados em 2 (dois) grupos caso e 1 (um) grupo controle. O 1º grupo caso foi composto por 23 pacientes com AF e UM aberta (UMA); e o 2º grupo caso composto por 22 pacientes com UM fechada (UMF). O grupo controle possui 31 pacientes com AF, sem manifestações clínicas e livres de tratamento com hidroxiureia ou transfusões de sangue. A homozigose para HbS (SS) foi confirmada pela técnica de cromatografia líquida de alta precisão (HPLC) em todos os pacientes do estudo. A IL-18 foi dosada por meio de kit comercial de ELISA. As IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 e TNF foram determinadas pela técnica de citometria de fluxo com kit comercial de citocinas inflamatórias humanas. Nas análises estatísticas foram aplicados os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis através do software SPSS e GraphPad Prism 8.0. **Resultados:** Em relação à coorte, a mediana de idade foi 36 anos (18-60) sendo 50% do sexo feminino. Quanto ao β^S haplótipo, 52,7% compreendem ao CAR/CAR e dentre os pacientes com UM, 32,7% faziam uso da hidroxiureia. Nos dados laboratoriais, os níveis de HbF (p=0,004) e Hb (p=0,014) foram mais baixos no grupo UMA quando comparados aos de UMF e

controles. Os pacientes com UMF apresentaram níveis mais elevados da IL-8 ($p=0,013$) comparados aos grupos UMA e controles. Os pacientes com UMA apresentaram níveis mais elevados da IL-10 ($p=0,009$) em relação aos grupos UMF e controles. Os níveis das IL-12 ($p=0,0005$), IL-18 ($p=0,002$) e TNF ($p=0,0009$) foram mais elevados nos grupos de UM em relação aos controles. As IL-1 β e IL-6 não mostraram associação entre os grupos UMA, UMF e controles. **Discussão:** Tendo em vista o processo de hemólise crônica, é provável que na AF a ativação do inflamassoma NLRP3 esteja aumentada. Assim, vários estudos tem mostrado níveis elevados de IL-1 β e IL-18 em pacientes com AF, sugerindo o papel do inflamassoma nos eventos inflamatórios na AF. Além disso, foi apontado que o heme e a hemoglobina livre oxidada agem como DAMPs (Padrão Molecular Associado a Dano) intensificando a inflamação. **Conclusão:** Os resultados apontam para um perfil inflamatório crônico da doença. Sendo assim, tais estudos são cruciais para compreender melhor a fisiopatologia da AF e das UMs oferecendo novos dados sobre a patogênese desse evento e seu tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.170>

ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND: UM RELATO DE CASO

HCO Vida ^a, BAS Corrêa ^a, CM Tana ^a,
ER Santos ^a, JVM Thiago ^a, LBR Bernardes ^a,
MD Magalhães ^a, VA Silva ^b

^a Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM),
Patos de Minas, MG, Brasil

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

Introdução: A Anemia de Blackfan-Diamond é uma doença hereditária que se apresenta como anemia macrocítica grave desde a infância. Pode ser acompanhada por malformações congênicas e atraso no desenvolvimento. Tipicamente ocorre por mutação em genes de proteínas ribossomais, resultando em um RNA defeituoso, que causa estresse nucleolar e ativa a proteína p53, a qual induz a morte de células progenitoras eritroides, resultando em anemia. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 23 anos, apresentou icterícia e anemia severa (hemoglobina 2,3) aos 11 dias de vida. O mielograma revelou hipoplasia medular, especialmente na série granulocítica. A biópsia de medula óssea indicou hipoplasia eritroide e infiltração por células linfoides. Diagnosticada com Anemia de Blackfan-Diamond, permaneceu em suporte transfusional, estabilizando com corticoterapia a partir dos 5 anos, sem necessidade de transfusões até os 13 anos. Em 2022, usava prednisona 40 mg, ácido fólico, complexo B e contraceptivo parenteral. Exames de 05/07/2022 mostraram hemoglobina 10,6 g/dL, hematócrito 31%, leucócitos 7.600/mm³ e plaquetas 287.000/mm³. Condutas incluíram redução gradual da prednisona e prescrição de vitamina B12. Atualmente, a paciente usa prednisona 15 mg e azatioprina 150 mg. Em maio de 2024, recebeu duas bolsas de concentrado de hemácias devido à hemoglobina de 7,7 g/dL. Exames de 04/04/2024 indicaram: leucócitos 4,66 mil/mm³, hemácias 2,69 milhões/mm³, hemoglobina 10,0 g/dL, hematócrito 29,2%, VCM 108,9fL, HCM 37,1pg, RDW 16,8%, plaquetas

314 mil/mm³, reticulócitos 2,28%, CPK 42, bilirrubina total 0,32, direta 0,11, indireta 0,21, DHL 151, vitamina B12 324, ácido fólico 6,2. A paciente continua em acompanhamento especializado com ajustes terapêuticos conforme necessário para manutenção da estabilidade hematológica. **Discussão:** A Anemia de Blackfan-Diamond se manifesta por anemia grave desde a infância, retardo no crescimento e dificuldade de amamentação. O polegar com três falanges é uma alteração patognomônica. Há alto risco de neoplasias, como leucemia mieloide aguda e sarcoma osteogênico, e cerca de 50% apresentam malformações congênicas, incluindo alterações cefálicas, cardíacas, renais e ortopédicas. O diagnóstico envolve anemia macrocítica, reticulocitopenia e medula óssea normocelular com redução dos precursores eritroides. O hemograma e o aspirado de medula óssea confirmam o diagnóstico e estudos por imagem detectam malformações. O tratamento inclui corticoterapia e transfusões sanguíneas, com doses ajustadas para manter hemoglobina entre 8 e 10 g/dL. Pacientes não responsivos recebem transfusões mensais, com vigilância para sobrecarga de ferro transfusional, sendo associada a terapia de quelação de ferro para prevenir danos hepáticos. **Conclusão:** Esta trajetória mostra a importância de intervenções terapêuticas precisas e adaptativas na Anemia de Blackfan-Diamond. A evolução do quadro, com fases de estabilidade e recaídas, reflete a necessidade de estratégias dinâmicas que integram o controle da anemia e a vigilância constante para complicações, garantindo assim a longevidade e a qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.171>

ATUALIZAÇÕES EM TERAPIAS INOVADORAS PARA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE LITERATURA

LVDC Souza ^a, JM Martins ^b, JVS Rodrigues ^b,
DRC Silva ^b, AP Silva ^c, MV Diniz ^{b,c},
JVGF Batista ^b, BLD Hatzlhofer ^d, GS Arcanjo ^c,
MAC Bezerra ^c

^a Centro de Biociências (CB), Universidade Federal
de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Universidade Federal de
Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Genética,
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife,
PE, Brasil

^d Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro
de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de
Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução/Objetivos: Os avanços nos cuidados médicos gerais, no diagnóstico precoce e no tratamento abrangente levaram a melhorias substanciais na expectativa de vida de indivíduos com anemia falciforme (AF). Atualmente, o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) apresenta-se como a única alternativa de cura para a doença, entretanto, esta terapia é limitada pela escassez de doadores adequados. Embora os tratamentos disponíveis possam aliviar os sintomas consequentes da AF, com exceção do TCTH, eles não apresentam eficácia curativa para a patologia, além de apresentarem