

imunitárias do baço, porém, ressaltamos haver carência de dados na literatura sobre o tema.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.173>

RELATO DE CASO: MANEJO DE HEMÓLISE EXTRAVASCULAR EM TRATAMENTO DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA COM INIBIDOR DO COMPLEMENTO ANTI-C5

LM Moraes, CES Marçal, RGC Goiato, B Pavan, CH Dosualdo, MFG Severino, DDS Leme, GPS Mota, FO Moraes, PN Paschoalin

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar manejo terapêutico de hemólise extravascular consequente ao uso de Eculizumabe em paciente portador de Hemoglobinúria Paroxística Noturna. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos a partir de entrevista e revisão de prontuário, com autorização do paciente. **Relato de caso:** Paciente masculino, 52 anos, encaminhado à Hematologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto devido astenia, perda de peso involuntária, urina escurecida há 7 meses e hemograma com presença de pancitopenia. Exames laboratoriais de investigação apresentavam reticulocitose, DHL elevado e Coombs direto (CD) negativo. Realizada imunofenotipagem por citometria de fluxo com pesquisa do clone da hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), com evidência de perda de C59 parcialmente em 13% das hemácias e total em outros 18%, perda da expressão de C59 em 90% dos granulócitos e dos monócitos, confirmando o diagnóstico. Até a introdução do tratamento específico, paciente necessitava de transfusão de cerca de um concentrado de hemácias ao mês. Após início do Eculizumabe, paciente interrompeu necessidade transfusional e obteve significativa melhora hematimétrica. Ao longo dos dois primeiros anos de tratamento, apresentou irregularidade nas infusões devido interrupções no fornecimento da droga. Após esse período, retomou uso regular da medicação, porém, persistiu com redução de níveis de hemoglobina (Hb) associada a reticulocitose e DHL elevado, evoluindo novamente necessidade transfusional. Solicitado novo CD, com resultado positivo. Assim, foi aventada a hipótese de hemólise extravascular (HEV) associada ao uso de inibidor do complemento anti-C5. Visto indisponibilidade de inibidores proximais da via do complemento, foi reiniciada Prednisona 1 mg/kg/dia e observou-se melhora persistente de Hb e das provas de hemólise após 4 meses. Desmame de corticoterapia foi realizado, sem evidência de recorrência de hemólise até o momento, com controle adequado de hemólise intravascular (HIV) e extravascular. **Discussão:** A HPN é uma doença rara que ocorre por alteração uma alteração clonal derivada da mutação do gene PIG-A, com consequente destruição da enzima glicosilfosfatidilinositol (GPI), responsável pela produção e ancoramento das proteínas CD 59 e C55 na superfície eritrocitária. Sem elas, as hemácias tornam-se suceptíveis à HIV pelo complemento. Sintomas incluem: dor abdominal, disfunção renal, hemoglobinúria, disfgia e eventos tromboembólicos. Atualmente, a terapia padrão-ouro é a inibição de complemento terminal (anti-C5).

No Brasil, o Eculizumabe é a principal linha de tratamento. Porém, efeitos adversos relacionados à inibição distal do complemento são descritos, como por exemplo a HEV, visto que, com o bloqueio do C5 na via distal, há tendência de acúmulo de C3b na superfície eritrocitária, o que ativa a captação dessas células pelo sistema reticulo-endotelial. Nesse caso, ocorre hemólise a despeito do uso correto da medicação. Laboratorialmente, é encontrado CD positivo com isolado de C3b. O tratamento atual recomendado envolve o uso de inibidores proximais da via do complemento, porém, em sua indisponibilidade, pode ser realizada corticoterapia e esplenectomia em casos refratários. **Conclusão:** A hemólise extravascular associada ao uso do eculizumabe é uma complicação possível e encontrada em até 50% dos casos. A elevação de provas de hemólise frequentemente é confundida com atividade da doença e pode atrasar diagnóstico e tratamento corretos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.174>

USO DE ECULIZUMABE EM PACIENTE COM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA E INFECÇÃO POR DENGUE

MW Araujo, CW Erthal, V Weihermann, K Caciola, CR Gomes, FM Nogueira, KT Maio, VG Rocha, SFM Gualandro

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

Introdução: A infecção pelo vírus da dengue (DENV) pode levar a pancitopenia pelo envolvimento direto da medula óssea, com relatos de progressão para falência medular. O manejo desta patologia é desafiador em pacientes com disfunção medular prévia, como nos portadores da hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). **Relato de caso:** Homem de 28 anos, com HPN e síndrome de Budd-Chiari, em uso de eculizumabe quinzenalmente há 4 meses, foi admitido no Hospital Dia do Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da FMUSP no 2º dia de sintomas sugestivos de dengue (febre e mialgia). O diagnóstico foi confirmado pelo teste de antígeno NS1. Antes desse quadro, apresentava hemoglobina (Hb) 13,8 g/dL, leucócitos 2440/mm³, plaquetas 27.000/mm³ e reticulócitos 135.000/mm³. O hemograma admissional mostrava Hb 13,9 g/dL, leucócitos 2200/mm³ (neutrófilos (N) 1690 e linfócitos (L) 200), plaquetas 28.000/mm³ e reticulopenia de 28.000/mm³, com elevação de DHL (460U/L), bilirrubina indireta (1,7 mg/dL) e transaminases (AST 162 U/L e ALT 111 U/L). No 3º dia de sintomas, apresentou piora do hemograma, com Hb 11,5 g/dL, leucócitos de 1040/mm³ (N 330 e L 580), alcançando nadir plaquetário de 8000/mm³, sendo internado para observação clínica. Optou-se por administrar a dose programada de eculizumabe, no 5º dia dos sintomas de dengue, sem intercorrências após a administração. O paciente evoluiu com melhora das alterações laboratoriais, recebendo alta hospitalar após 8 dias de internação. **Discussão:** A interação entre o sistema complemento e o DENV é complexa. O sistema complemento pode tanto proteger contra infecções virais quanto contribuir para a gravidade da doença quando desregulado. No caso da dengue, esses mecanismos podem atuar

simultaneamente. A via da lectina interage com os glicanos na superfície do DENV, facilitando sua fagocitose. O complexo proteico C1q também se liga diretamente a proteína E do DENV, reduzindo sua infectividade. A proteína NS1 do DENV pode inibir a formação do complexo de ataque à membrana (MAC) e reduzir a eficácia da resposta do complemento, contribuindo para a persistência viral. Nas formas graves da doença, pode ocorrer uma ativação excessiva do complemento – levando ao consumo de alguns de seus componentes (C3, C4 e fator B). Isso indica uma resposta inflamatória exacerbada, levando a aumento da permeabilidade vascular, extravasamento de plasma para o terceiro espaço, com os achados característicos de dengue grave. Inibidores do complemento, como o eculizumabe - que bloqueia a proteína C5, e, portanto, a formação do MAC - são usados para tratar HPN, e em teoria poderiam atenuar a progressão para forma grave da doença. No entanto, por atuar no complexo terminal da via do complemento, há o risco de aumento da replicação viral. Portanto, embora a manutenção do tratamento em pacientes com HPN possa ser benéfica, dado o risco potencial de piora da viremia, esta avaliação deve ser feita de forma cautelosa. **Conclusão:** A interação entre o sistema complemento e o vírus da dengue é complexa, envolvendo tanto proteção quanto agravamento da doença. Existem poucos relatos de infecção por dengue em pacientes com HPN e não há relatos prévios sobre o uso de eculizumabe. São necessários estudos para entender melhor os benefícios e risco de seu uso neste contexto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.175>

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO IMUNOSSUPRESSOR DE ANEMIA APLÁSICA IDIOPÁTICA COM 3 DROGAS: UMA SÉRIE DE CASOS

RG Silva, TV Lourenço, SS Custodio,
TG Teixeira, LPG Gomes, IGC Silveira,
IFM Vasconcelos, CRC Pires, SA Santana

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

Introdução/Objetivo: Avaliação do tratamento dos pacientes com diagnóstico de anemia aplásica (AA) grave e muito grave no serviço de hematologia do Hospital das Clínicas da UFMG entre maio de 2021 e dezembro de 2023, submetidos a imunossupressão com imunoglobulina antitímocito de coelho 2,5 g/kg/dia por 5 dias e ciclosporina 5 a 6 mg/kg/dia e eltrombopag 150 mg/dia. Este trabalho possui como objetivo avaliar a resposta ao tratamento com imunossupressão tripla em nosso centro. **Métodos:** Análise observacional e retrospectiva de pacientes tratados com terapia imunossupressora com AA grave e muito graves. Análise feita por registro de prontuário e resultado de exames. Foram incluídos todos os pacientes com diagnóstico de AA primária adquirida e idade superior a 18 anos e que não tinham doador aparentado HLA compatível ou idade superior a 40 anos independente do doador. Os diagnósticos foram classificados, a partir da hipocelularidade medular menor que 30% em biópsia de medula óssea

como: A) AA grave se 2 de 3 critérios: 1) Reticulócito < 60.000; 2) Neutrófilo < 500/mm³ e 3) Plaquetas < 20.000/mm³ e 2) AA muito grave se preenche critérios de AA grave, porém com neutrófilos ao diagnóstico < 200/mm³. Foram excluídos AA de causa hereditária e secundária. A definição de resposta completa (RC): quando o paciente apresenta níveis de hemoglobina > 10 g/dL, neutrófilos > 1.500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³. Resposta parcial (RP): quando ocorre suspensão da necessidade transfusional e o paciente não apresenta mais critérios de doença grave. **Resultados:** Nesses períodos foram tratados 11 pacientes com AA com imunossupressão, sendo 7 pacientes com 3 drogas, dos quais 4 eram AA muito grave (57%) e 3 eram AA grave (43%). A idade média ao diagnóstico foi de 26,5 anos, 86% do sexo masculino (6/7), 28% possuíam clone HPN (2/7) e o tempo médio entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de 2 meses e 5 dias. Aos 3 meses de tratamento, dois pacientes (28%) evoluíram para óbito e dois pacientes (28%) tiveram resposta hematológica parcial e o restante não obteve resposta. Na avaliação de resposta aos 6 meses, 2 tiveram resposta completa (40%), 2 respostas parcial (40%) e 1 paciente (20%) ainda não alcançou o follow up. Até o momento, a taxa de resposta foi de 57% (4/7) e a média de tempo para resposta foi de 3 meses. Os 2 pacientes que evoluíram para óbito mantiveram, desde o diagnóstico, agranulocitose e morreram decorrente de choque séptico com disfunções orgânicas múltiplas que impediram o uso das medicações imunossupressoras de forma contínua. **Discussão:** A terapia imunossupressora é a opção de tratamento para AA muito grave ou grave, que não são elegíveis ao transplante de células tronco. Em comparação ao estudo RACE de 2022, a população estudada possui a mesma média de idade (26,5 X 23 anos), diferindo na prevalência do sexo masculino (86% x 42%) e do número de portadores de clone HPN (28% x 36%). Apesar do número muito pequeno de pacientes, a mediana de tempo de resposta foi de 3 meses, e do estudo de 3.9 meses. No entanto, a taxa de resposta em 6 meses foi de 57%, inferior ao relatado nesse estudo que foi de 79%. **Conclusão:** Apesar do tamanho limitado da amostra, conseguimos observar resultados semelhantes aos observados na literatura, mas é importante organizar políticas públicas para que o acesso dos pacientes ao tratamento de AA seja disponibilizado mais precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.176>

DESFECHOS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA DENGUE EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

V Weihermann, MW Araujo, CW Erthal,
K Caciola, CR Gomes, KT Maio, HR Higashino,
AND Neto, Y Nukui, SFM Gualandro

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

Introdução: A dengue é uma arbovirose de ocorrência endêmica no Brasil, tendo sido registrada uma grande epidemia em 2024. Seu curso clínico parece ser mais grave em pacientes com doença falciforme. Os dados nessa