

desidrogenase 1.575 U/L. Iniciado Piperacilina-tazobactam por 7 dias visto rotura. Identificada elevação enzimas pancreáticas (16/06/24: lipase 1.755 U/L e amilase 147 U/L). Realizado ecocardiograma transesofágico com presença de imagem filamentar fina aderida à face arterial da valva aórtica de difícil caracterização podendo corresponder a vegetação/artefato e nódulo de arantius. Solicitados hemoculturas negativas e PET-CT com FDG-¹⁸F sem evidências de lesões hipercatabólicas. Paciente evoluiu com melhora clínica e laboratorial progressiva, recebe alta hospitalar em 22/06/24. **Discussão:** Em 2024 ocorreu uma epidemia de Dengue no Brasil com a circulação simultânea dos quatro sorotipos do vírus. A infecção prévia por dengue confere maior risco de complicação possivelmente pelo mecanismo de exacerbação dependente de anticorpos (ADE), risco diretamente proporcional ao intervalo entre as infecções. Embora não houvesse sinais de choque hipovolêmico que pudessem justificar os infartos observados, o paciente foi inicialmente classificado como DNV grupo C e submetido a hidratação venosa. O traço falciforme é uma condição benigna, porém raramente associada a complicações como infartos orgânicos em condições de desidratação ou desoxigenação intensas, que favorecem a polimerização da hemoglobina S (HbS), o que poderia explicar parcialmente a evolução clínica deste caso. Embora pareça haver ativação inflamatória a partir de monócitos na DNV na doença falciforme, levando à vaso-oclusão e supressão da hematopoiese, não há descrições semelhantes em portadores do traço. Portanto, é necessário observar o curso clínico da infecção em outros portadores de traço falciforme para estabelecer quaisquer associações. **Conclusão:** O caso ilustra a importância de investigação detalhada de antecedentes e alerta para necessidade de estudos para a compreensão do impacto do traço falciforme no curso clínico da infecção por DNV.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.185>

PBM E GESTÃO DE HEMORRAGIA PÓS-PARTO EM MULHERES COM COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS

WLA Costa, JFC Sampaio, SL Vasconcelos, JL Vasconcelos, AS Mota, IGB Rocha, IA Estevam, BS Araujo, SL Rodrigues, IFM Heineck

Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: A hemorragia pós-parto (HPP) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna. Em mulheres com coagulopatias hereditárias, como hemofilia ou doença de von Willebrand, o risco é particularmente elevado devido à capacidade reduzida de coagulação. O Protocolo de Gestão do Sangue do Paciente (PBM) tem sido uma alternativa para mulheres com tais coagulopatias. O PBM pode incluir administração de fatores de coagulação, agentes hemostáticos e técnicas cirúrgicas menos invasivas. Este estudo tem como objetivo analisar as intervenções disponíveis e suas implicações na gestão da HPP para essa população de alto risco. **Material e métodos:** Este estudo consiste em uma

revisão sistemática, cuja pergunta norteadora é: “como gerir a HPP em pacientes com coagulopatias hereditárias?” Para isso, buscou-se artigos dos últimos 10 anos nas bases de dados PubMed e Scielo, utilizando os descritores “pbm” e “hemorrhage or bleeding” e “postpartum or childbirth” e “inherited bleeding disorders”. Os critérios de inclusão foram artigos relacionados ao tema, nas línguas inglesa ou portuguesa. Foram encontrados 38 artigos ao todo, sendo 2 selecionados para compor a base principal desta revisão. **Resultados:** Os artigos analisados identificaram os principais fatores de risco para a hemorragia pós-parto (HPP) como histórico prévio, múltiplas gestações, hipertensão gestacional, corioamnionite, episiotomia e macrosomia fetal. Pacientes com distúrbios hemorrágicos hereditários apresentam maior risco de desenvolver HPP, mesmo com a reposição de fatores de coagulação. Em casos de HPP, deve-se controlar a hemorragia e posteriormente repor ferro intravenoso. A administração de um agente estimulador da eritropoiese pode ser considerada em alguns casos. Transfusões autólogas não são recomendadas devido aos riscos de anemia iatrogênica e contaminação bacteriana. Apesar da teratogenicidade de muitos anti-trombóticos, os artigos recomendam o uso de heparina de baixo peso molecular como trombo profilaxia para tromboembolismo venoso. Os guidelines indicam a administração de ocitocina endovenosa como profilaxia para HPP. **Discussão:** Com exceção do fator XI, todos os outros fatores de coagulação aumentam durante a gravidez em mulheres normais, protegendo-as contra perda excessiva de sangue durante a separação placentária. Contudo, em mulheres com coagulopatias, o processo de coagulação fica deficitário. Ademais, muitas condições podem prejudicar ainda mais tal processo ou exacerbar o sangramento, como os fatores de risco já mencionados e o trauma. Assim, os planos de manejo para o trabalho de parto, o parto e o cuidado pós-parto devem ser individualizados após avaliação de risco antenatal multidisciplinar durante o terceiro trimestre da gravidez. **Conclusão:** Portanto, visto a alta morbidade e mortalidade da HPP, especialmente em mulheres com coagulopatias hereditárias, destaca-se a importância do acompanhamento especializado e do planejamento de medidas preventivas e de tratamento. Para isso, vale observar as particularidades do grupo de mulheres em foco. As principais recomendações são o uso profilático de heparina e de ocitocina bem como o tratamento com reposição de ferro ou de estimulador da eritropoiese, além de evitar transfusões autólogas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.186>

PANORAMA ATUAL E PERSPECTIVAS FUTURAS DA TERAPIA GÊNICA NA ANEMIA DE FANCONI: UMA REVISÃO DA LITERATURA

LER Chaer^a, GB Ferreira^b, BB Ferreira^a

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: A Anemia de Fanconi (AF) é uma doença de natureza genética caracterizada por falência progressiva

da medula óssea, predisposição a neoplasias malignas e anomalias congênitas. Atualmente, o transplante de medula óssea é a principal alternativa curativa da doença, entretanto este tipo de terapia apresenta diversas peculiaridades relacionadas à compatibilidade entre doador e receptor, ao risco decorrente do transplante em si e ao desenvolvimento da doença do enxerto contra o hospedeiro. Tendo isso em vista, a Terapia Gênica (TG), que consiste na correção dos defeitos genéticos relacionados à AF, surgiu como uma abordagem promissora para o tratamento da doença, e esta revisão tem o objetivo de apresentar um panorama geral da atual situação do desenvolvimento desta nova tecnologia. **Material e métodos:** Este trabalho se trata de uma revisão de literatura. As bases de dados utilizadas foram PubMed e Embase. Os termos utilizados para a busca foram “Fanconi Anemia” e “Gene Therapy”. Foram encontrados 75 artigos nos últimos 10 anos, com restrição de pesquisa avançada em títulos, dos quais, após avaliação dos critérios de inclusão, 8 foram selecionados pelos autores para avaliação final. **Resultados:** Os estudos analisados evidenciam que a TG é um tratamento promissor para a AF. Nesse contexto, diversas técnicas têm sido desenvolvidas para garantir uma terapia segura e curativa. Entre essas técnicas, o direcionamento genético para a inserção do gene ANCA em fibroblastos de pacientes, seguida da reprogramação dessas células para gerar de células progenitoras hematopoiéticas saudáveis, têm mostrado resultados promissores. Além disso, ensaios clínicos evidenciam que a combinação de filgrastim e plerixafor melhorou a mobilização de células-tronco hematopoiéticas (CTH), embora a baixa expressão de CD34 continue a ser um desafio. Estratégias de depleção de linhagem têm preservado células CD34+ limitadas em pacientes com AF, revelando potencial para melhorar os resultados do enxerto. A reversão do programa transcrricional das CTH e a estabilização hematológica em pacientes com mosaicismismo reverso também se destacam, oferecendo a possibilidade de influenciar positivamente o curso clínico da doença. **Discussão:** Os estudos demonstram que a TG pode corrigir defeitos genéticos e influenciar positivamente o curso clínico da AF. No entanto, alguns obstáculos surgem com essa abordagem, como a ocorrência de complicações, incluindo a insuficiência de medula óssea observada em alguns pacientes durante os ensaios clínicos, além da baixa expressão de CD34 em células de AF, comprometendo a eficácia da mobilização de CTH e os resultados de enxerto. É crucial o acompanhamento a longo prazo e a exploração de novas técnicas de edição genética, como o CRISPR-Cas9. **Conclusão:** A terapia gênica para a AF ainda enfrenta desafios significativos, incluindo a necessidade de pesquisas adicionais para entender os efeitos a longo prazo da TG. Conclui-se que a TG para AF surge como abordagem emergente com resultados encorajadores. Portanto, a continuidade das pesquisas e o monitoramento dos efeitos a longo prazo são fundamentais para transformar a TG em uma solução definitiva e eficaz para a doença.

ALENTUZUMABE ASSOCIADO A CICLOSPORINA E ELTROMBOPAGUE EM PRIMEIRA LINHA PARA ANEMIA APLÁSICA MUITO GRAVE (AAMG): RELATO DE CASO

RAF Machado, ML Puls, BA Souza, CFM Ferreira, EL Rosa, CD Liz, PHA Moraes, RS Szor, VC Molla, C Arrais-Rodrigues

Hospital 9 de Julho - Rede DASA, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrição de caso de tratamento de primeira linha para anemia aplásica muito grave (AAMG) com alentuzumabe como estratégia de linfodepleção. **Métodos:** Relato de caso descritivo e observacional, com consentimento livre e esclarecido da paciente. **Resultado:** Paciente feminina, 61 anos, com antecedentes de esclerose sistêmica forma limitada (esclerodactilia, disfagia, constipação, pneumonite intersticial, telangiectasias, hipomotilidade do corpo esofágico) e hipertireoidismo tratado com tireoidectomia há cerca de 5 anos. Em novembro de 2022, foi medicada com penicilamina contínua por reumatologista, interrompendo o uso do medicamento ao iniciar episódios de estomatites de repetição e fadiga progressiva. Hemograma inicial: Hb 6,2 g/dL, leucócitos 1.050/mm³, segmentados 105/mm³, plaquetas 15.300/mm³, reticulócitos 7.800/mm³. Avaliação laboratorial adicional descartou causas comuns. Avaliação medular mostrou redução global das três séries hematopoiéticas e intensa hipocelularidade (5%), sem sinais de displasia; imunofenotipagem (IFT) medular sem população anômala; FISH painel para neoplasias mieloides sem alterações; e cariótipo sem crescimento de metáfases. Pesquisa de imunofenotipagem para hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), comprimento telomérico, teste DEB (dietoxibutano) e painel de pesquisa de mutações germinativas resultaram normais. Foi diagnosticada AAMG possivelmente induzida por droga. Mesmo após suspender penicilamina por mais de 45 dias, não houve melhora das graves citopenias. Foi indicada terapia de primeira linha com ciclosporina, eltrombopague (EPAG) e alentuzumabe em dose escalonada por 5 dias (dose total 103 mg via subcutânea) em ambulatorio, sem necessidade de internação. A paciente evoluiu com melhora progressiva das citopenias, apresentando, dois meses pós-tratamento, Hb 7,8 g/dL, neutrófilos 1999/mm³ e plaquetas 33.600/mm³. Após doze meses do início do tratamento e mantendo EPAG, a paciente segue clinicamente bem, com citopenias em franca melhora: Hb 11,6 g/dL, neutrófilos 1649/mm³, plaquetas 103.000/mm³. **Discussão:** A anemia aplásica induzida por droga ainda é pouco compreendida. Há evidências de que determinados medicamentos possam atuar como gatilho para disfunção imune e que o tratamento imunossupressor seja capaz de atingir respostas hematológicas. Para pacientes com AAMG com idade superior a 40 anos, a maioria dos serviços recomenda a terapia tripla (timoglobulina de cavalo, CsA, EPAG) como abordagem de primeira linha, reservando o alentuzumabe para pacientes sem resposta adequada a uma ou duas tentativas da terapia tripla. No Brasil, a timoglobulina de