

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: ANÁLISE RETROSPECTIVA E RESPOSTA AO USO DE INIBIDOR DO COMPLEMENTO TERMINAL

MDC Gonçalves ^{a,b}, R Marchesini ^{a,b},
AP Azambuja ^{a,b}

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença rara com apresentação clínica variada, incluindo hemólise intravascular mediada pelo complemento e trombofilia ou em associação a falência medular. O uso dos inibidores do complemento terminal (IC) na HPN hemolítica se associa a menor risco de evento trombótico e diminuição da necessidade transfusional. **Métodos:** Estudo retrospectivo de centro único brasileiro incluiu 173 pacientes (pcts) com clone HPN, atendidos entre Jan/2000 e Jun/2023. As características clínicas na primeira consulta, resultados laboratoriais, incidência de trombose, tratamento e desfechos durante o acompanhamento foram consideradas para análise estatística. Os pacientes foram divididos ao diagnóstico conforme parâmetros de hemólise ($LDH \geq 1,5 \times$ LSN e tamanho do clone $> 10\%$) e hipocelularidade de medula óssea ($\leq 30\%$), em três grupos: HPN clássica ($n = 26, 15,0\%$), HPN associada a síndromes de falência medular (HPN/AA, $n = 48, 27,7\%$) e pacientes com HPN subclínica (sc-HPN, $n = 98, 56,6\%$). **Resultados:** 92M/80F, idade mediana 31 anos, sendo 34, 25 e 29 nos grupos HPN clássica, HPN/AA e sc-HPN, respectivamente. Evolução clonal ocorreu em 10,2% dos pacientes com sc-HPN. Medula óssea era hipocelular ($< 30\%$ de celularidade) em 77,4% dos casos (mediana 70% na HPN clássica e 5% nos demais grupos). As contagens de Hb (8,1 g/dL, 7,2 g/dL e 7,0 g/dL), leucócitos (3650, 2660 e 2480) e plaquetas (85000, 25000 e 14000) foram diferentes entre HPN clássica, HPN/AA e sc-HPN, respectivamente ($p < 0,001$). A mediana do clone HPN em neutrófilos (92,7% vs 60,5% vs 3,7%, $p < 0,001$), clone em hemácias (65,1% vs 11,9% vs 0,15%, $p < 0,001$) e dos valores de LDH (1492 vs 482 vs 240, $p < 0,001$) também foram diferentes entre os três grupos. 22 (12%) pacientes desenvolveram trombose de origem venosa ($n = 14$, 63%), arterial ($n = 7$, 31%) e um paciente com trombose venosa/AVCi. A sobrevida foi semelhante entre os grupos, $p = 0,44$. Analisando separadamente os 27 pacientes (15,6%) que utilizaram IC (26 Eculizumabe e 1 Crovalimabe), nenhum paciente apresentou trombose após o início da terapia e não foram observados eventos de infecção grave como pneumonia ou meningite durante o uso dos IC. A resposta clínica foi variada: 3 (11%) resposta menor; 9 (33%) resposta parcial; 9 (33%) resposta boa; 6 (22%) resposta completa. Comparando as coortes pré e pós IC, observamos aumento significativo nos níveis de hemoglobina (6,65 vs 8,95 g/dL) e diminuição do LDH (2224 vs 280 UL), $p < 0,0001$. **Discussão:** Os IC são indicados para os pacientes com HPN hemolítica, com objetivo de diminuição das transfusões e do risco de trombose. Nesta análise observamos que 15,6% de pacientes foram tratados com inibidores do complemento. Houve diminuição significativa da necessidade transfusional

e dos níveis de LDH, sugerindo controle da hemólise intravascular e do risco trombótico. Apesar do benefício do Eculizumab no controle da hemólise e diminuição de trombose, a maioria dos pacientes mantém algum grau de anemia. **Conclusão:** A HPN é uma doença de apresentação clínica heterogênea na qual a maioria dos pacientes que se apresentam com hemólise intravascular ativa se beneficiam significativamente do uso de inibidores do complemento terminal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.110>

AVALIAÇÃO DO RISCO DA GESTAÇÃO PARA PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

JFC Sampaio ^a, MM Maciel ^a, ER Meneses ^a,
CFBM Linard ^a, FLC Rosa ^b, AKSL Sobreira ^c,
GF Sá ^a, AVB Araújo ^a, JVA Silva ^a,
PHS Rodrigues ^c

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

^b Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (DF) é uma anemia hemolítica hereditária que pode causar complicações, como infecções, eventos tromboembólicos e hemorrágicos. A gravidez, nas pacientes com DF, é considerada de alto risco, pois pode aumentar a mortalidade materna e fetal. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar as complicações relacionadas à gravidez em pacientes com DF. **Métodos:** Para tanto, foi conduzido um estudo retrospectivo, descritivo e quantitativo, através dos prontuários das pacientes com DF e com histórico de gravidez, acompanhadas em um centro de referência em DF no Ceará, no período de 2014 a 2023. **Resultados:** Foram analisadas 25 pacientes, destas, observamos 45 gestações, das quais 35 evoluíram para o parto, com 33 nascidos vivos e 2 natimortos, e 10 foram abortos. Os abortos e natimortos ocorreram em gestações de 6 diferentes pacientes, e as principais causas foram insuficiência placentária, prematuridade e óbito materno. Todas as pacientes tiveram, pelo menos, um tipo de complicação durante as gestações. Quando observamos a última gestação de cada paciente, em 48% ocorreu prematuridade. Nesta mesma avaliação, foi visto que 96% das pacientes realizaram pré-natal de alto risco. Todas elas foram acompanhadas pelo ambulatório de hemoglobinopatia, 60% delas sem faltas nas consultas. Das gestantes avaliadas, 80% delas necessitaram de transfusão sanguínea na gestação ou no parto, sendo 28% delas incluídas nos protocolos de transfusão de troca programada para gestação. Não houve relato de reação transfusional. Em relação a complicações da DF, foi observado que elas ocorreram em 60% das mulheres, e as complicações relacionadas à gravidez ocorreram em 52%. Das complicações associadas à DF, as mais frequentes foram a síndrome vaso-oclusiva (32%) e a síndrome torácica aguda (20%). Três pacientes (12%) tiveram trombose venosa profunda. As demais complicações da DF observadas foram: pneumonia, síndrome anêmica, convulsão tônico-clônica

generalizada e AVC hemorrágico. Foi observado um óbito materno, em decorrência de AVC hemorrágico, e um óbito após o período gestacional. **Discussão:** Mesmo em acompanhamento pré-natal especializado, a taxa de óbito materno foi de 4%, taxa alta quando comparada à população em geral. A sepse e a síndrome torácica aguda são as principais causas de óbitos de gestantes com DF. No nosso trabalho, a causa do único óbito materno foi decorrente de AVC. Além disso, este estudo apontou uma alta frequência de abortos, prematuridade e natimortos. Devido à sua pequena amostra, nosso trabalho não pode fazer generalizações para todas as gestações de mulheres com DF, mas aponta que mais estudos devem ser realizados para melhor acompanhamento das gestantes com essa doença. **Conclusão:** Portanto, nosso trabalho aponta para um possível elevado risco das gestações em pacientes com DF, em decorrência do alto número de complicações que esta patologia pode causar na saúde da gestante e do feto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.111>

TROMBOSE DE SÍTIO ATÍPICO EM PACIENTE COM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA

MHS Duraes, RMMS Soares, CC Sartorio, DN Cysne, RFP Mendes, GC Pereira, DET Silva, JAS Abdon, FD Xavier, FSB Ferreira

Oncologia D'Or Brasília, Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Descrever caso de paciente com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) com apresentação de trombose em sítio atípico e o manejo do mesmo. **Material e métodos:** Leitura e coleta de dados de prontuário de paciente acompanhado em centro de referência em hematologia. **Resultado:** Paciente masculino, 34 anos, sem comorbidades, teve quadro de Tromboembolismo Pulmonar em novembro/2022 enquanto residia no exterior. Na ocasião, foi observada anemia hemolítica e realizada avaliação para HPN por citometria de fluxo com resultado positivo. Tratamento específico com Eculizumab foi iniciado, com boa resposta clínica. Foi iniciado anticoagulação com Enoxaparina e, depois, trocado por Rivaroxabana. Após retorno ao Brasil em fevereiro/2023, paciente não conseguiu manter uso de Eculizumab no Serviço de Saúde Suplementar, mas permaneceu em anticoagulação plena. Em março/2023, apresentou quadro de hematúria, febre, disúria intensa e obstrução urinária com necessidade de sondagem vesical. A anticoagulação foi suspensa e foi realizada avaliação de imagem com Ressonância Magnética de Pelve que evidenciou aumento prostático, presença de áreas de necrose e descontinuidade uretral. Procedeu-se com ressecção transuretral da próstata e a biópsia da peça revelou extensas áreas de necrose com infarto hemorrágico e embolização maciça em vasos de pequeno e médio calibres, consistentes com Injúria Isquêmica Aguda. Neste período, o paciente havia judicializado o fornecimento do Eculizumab, que foi reiniciado assim como a anticoagulação. Após reintrodução do tratamento, paciente evoluiu com melhora clínica importante e teve alta hospitalar. **Discussão:** HPN é uma doença rara que leva à redução ou ausência de expressão

da proteína de ancoragem glicosilfosfatidilinositol (GPI) na membrana celular. A perda da ancoragem de inibidores de complemento, CD55 e CD59, nas células sanguíneas leva a quadro de hemólise intravascular, com predisposição a trombose e disfunções orgânicas, incluindo falência medular em um subgrupo de pacientes. O manejo destes pacientes é feito com medicações inibidoras de complemento, como Eculizumab e Ravulizumab. O presente caso ilustra uma apresentação rara de trombose prostática durante período sem tratamento adequado. Trombose é a principal causa de mortalidade em pacientes com HPN e geralmente envolve sítios atípicos. A trombose prostática é rara, sendo que o caso relatado demonstra uma apresentação grave, com necessidade de intervenção cirúrgica em paciente jovem com HPN. A frequência de tromboses em HPN sofreu redução importante após o início de uso de inibidores de complemento eficazes. No entanto, em países onde o acesso a essas medicações é difícil, como é o caso de países em desenvolvimento, o manejo destes casos permanece desafiador. Além disso, faltam dados robustos que sustentem a escolha da anticoagulação com anticoagulantes orais diretos frente ao uso de Enoxaparina ou Marevan. **Conclusão:** Trombose é uma apresentação com alto potencial de gravidade no paciente com HPN e pode acometer sítios incomuns. O manejo desses casos muitas vezes é desafiador, principalmente onde o acesso a medicamentos anti-complementos é difícil, como é o caso do Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.112>

APLASIA MEDULAR EM IDOSOS COM USO DE ELTROMBOPAGUE: SÉRIE DE CASOS

ASA Silva, MESE Sá, MP Cesar, MC Araújo, MFH Costa, JO Vieira, GSD Cortez, EMS Thorpe, AQMS Aroucha, ACC Lopes

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

Introdução: A aplasia medular é uma doença rara e ao acometer os idosos pode ser considerada de alta mortalidade, em especial pela não indicação do transplante de medula óssea como terapia curativa, associado a elevada mortalidade por infecção e sangramentos nessa faixa etária. O tratamento preconizado é a imunossupressão, bem como o uso de eltrombopague quando o paciente não atinge resposta satisfatória com imunomodulação. **Relato:** Desfecho de 3 casos de anemia aplástica severa em idosos tratados num centro de referência em hematologia do nordeste do Brasil, com idades de 74 anos (sexo feminino), 82 anos (sexo feminino) e 79 anos (sexo masculino) ao diagnóstico. O quadro clínico predominante nos três pacientes era de sinais e sintomas de anemia, febre e sangramento em mucosas e pele. Os pacientes foram encaminhados para ambulatório de hematologia para elucidação diagnóstica. Em relação a antecedentes patológicos, havia diabetes e hipertensão nas duas pacientes de sexo feminino. À admissão, foram realizados mielograma, sorologias e biópsia de medula óssea, com exceção de citogenética, não disponível no momento do diagnóstico, recebendo a confirmação de aplasia medular. Foi realizada pesquisa de hemoglobinúria