

renal crônica. Na literatura até 57% dos casos são associados à aplasia de medula, fato também observado neste estudo. Nenhum paciente apresentava síndrome mielodisplásica, mas esta associação pode ser vista em até 20% dos casos. O ecilizumabe é eficaz no tratamento, reduzindo a hemólise, risco de trombose e outras complicações, como hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e falência renal. Como observado, a adesão a um tratamento endovenoso e potenciais eventos adversos deste medicamento são desafios da prática clínica diária. **Conclusão:** HPN é uma doença rara, sendo recomendado acompanhamento em centros de referência. É necessário estar alerta à sua associação com falências medulares e complicações da hemólise crônica. O manejo pode ser desafiador considerando as dificuldades de acesso à medicação, à falta de opções terapêuticas que proporcionam melhor adesão e à falha de resposta ou eventos adversos à primeira linha de inibidores de C1.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.064>

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA ASSOCIADA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICA – RELATO DE CASO

GS Cunha-Junior^a, MR Tarla^a, JB Roque^b, ACGC Ribeiro^b, MPM Cruz^b, J Mazaroski^b, IC Agostini^c

^a Hospital São Francisco, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Centro Universitário Barão de Mauá (CBM), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Faculdade Faceres, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Paciente GB, 76 anos, masculino, procurou por avaliação hematólogica referindo tratamento para quadro de anemia há cerca de 1 ano, evoluindo com grande piora nos últimos 60 dias. Referia ter feito uso de vitaminas do complexo B, ferro e eritropoietina. Apesar destes tratamentos em curso, mantinha necessidade transfusional frequente. Referia também que, após sua última transfusão, apresentou quadro de urina muito escurecida. Antecedentes pessoais: hipotireoidismo em uso “Levotiroxina”. Exame físico positivo: mucosas descoradas xx/4, subictéricas, extremidades com edema compressivo xx/4, com retardo de enchimento capilar, > 5 segundos. **Exames iniciais:** Hb: 8,1 g/dL, VCM:111fL, GB: 3.400 mm³ (segmentados:1.598, linfócitos: 1.462), Plaquetas: 198.000 mm³, Reticulócitos: 4,42%, DHL: 1.190U/L, Bilirrubinas Totais: 1,24, Indiretas: 0,78 mg/dL, Ferritina: 697 ng/mL, Vitamina B12: 293 pg/mL. Exames de investigação de anemia hemolítica: Coombs Direto:Negativo, Haptoglobinas: <6 mg/dL, Dosagem G6D: 19 UI/g hemoglobina, Eletroforese de Hemoglobinas: HbA:97,3%, HbA2:2,7% e HbF: 0. Imunofenotipagem de Sangue Periférico: 15% das hemácias com perda total da expressão CD59, 70% dos granulócitos com perda da expressão CD24 e aerolisina e 82,5% dos monócitos com perda da expressão de CD14 e aerolisina. Alterações compatíveis com presença de clone de Hemoglobinúria Paroxística Noturna – HPN em hemácias, granulócitos e monócitos. **HPN:** Diferente de outras anormalidades dos eritrócitos, a HPN é uma alteração adquirida, expressa em todas as células

hematopoéticas. Consequente da mutação somática do gene PIG-A que é responsável pela produção de Glicosilfosfatidil Inusitol-GPI, âncora de proteínas na membrana celular como CD55 e CD59. A ausência parcial ou total desta proteína resulta em hemólise mediada pelo sistema complemento, intravascular, sendo essa a manifestação clássica, podendo apresentar também Falência Medular e Trombofilia. Apesar de ser uma doença clonal, não apresenta características malignas, invasão ou autonomia. Após o início de tratamento com “Ecilizumabe”, o paciente evoluiu com ótima resposta clínica, apresentando elevação da hemoglobina e se tornando independente de transfusão. Entretanto, após cerca de 2 anos voltou a apresentar anemia sintomática e a se tornar dependente de transfusão novamente. Neste momento não apresentava marcadores laboratoriais sugestivos de hemólise ou hemoglobinúria. Foi então submetido a Biópsia de Medula Óssea, que demonstrou: hiperplasticidade para idade, 75% de celularidade, com predomínio da linhagem eritróide, apresentando formas imaturas e padrão megaloblástico, com relação M:E 1:2. Além de megacariócitos pequenos e hipolobulados. A avaliação medular era compatível com Síndrome Mielodisplásica do Tipo Anemia Refratária – SMD-AR. O estudo do Cariótipo apresentava: 46 Y, com translocação (X;5). **SMD:** patologia caracterizada por alteração hematopoética clonal, com variedade de apresentações clínicas e graus variados de insuficiência medular e citopenias periféricas. **Discussão:** Diagnosticado e tratado como HPN, o paciente inicialmente respondeu bem ao tratamento, evoluindo posteriormente com nova exacerbação do quadro de anemia. Após nova investigação concluiu-se tratar de uma SMD. Entre 12,3 a 20% dos pacientes com SMD apresentam clone HPN. Chama a atenção a alteração cariotípica apresentada, translocação (X,5), sendo o cromossomo 5, comumente envolvido nas SMD e cromossomo X, local do gene PIG-A da HPN.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.065>

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA E ANEMIA APLÁSICA – RELATO DE CASO

WS Teles^a, PCCS Junior^a, MC Silva^b, RC Torres^a, RN Silva^c, MF Costa^a, A Debbo^c, ALJ Moraes^c, AMMS Barros^d, MHSS Hosanaphotmailcom^e

^a Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju, SE, Brasil

^b Faculdade Pio Décimo de Canindé do São Francisco (Fapide), Canindé de São Francisco, SE, Brasil

^c Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^d Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Faculdade Ages de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

Introdução: A HPN é um distúrbio clonal causado por uma mutação adquirida no gene PIGA das células-tronco hematopoéticas. O gene PIGA, localizado no cromossomo X, codifica uma proteína que é parte integral da formação da âncora de glicosilfosfatidilinositol (GPI) para proteínas de membrana.



Mutações no PIGA resultam na perda de todas as proteínas ancoradas no GPI, como a CD59, uma importante proteína reguladora do complemento, na superfície dos eritrócitos. Como consequência, as células ficam suscetíveis à ativação pelo complemento, levando à hemólise intravascular contínua. **Objetivo:** Relatar um caso de Anemia Aplástica, com a associação à Hemoglobínúria Paroxística Noturna (HPN), enfatizando os aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e tratamento. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo de caráter exploratório transversal por meio da análise dos prontuários e resultados de exames. **Resultados:** Paciente feminino de 54 anos, com diagnóstico (AA) severa sintomática (resposta da série granulocítica e plaquetária após o uso de imunossupressor (ciclosporina), apresentando associado à anemia, DHL elevado, aumento da bilirrubina indireta e teste de coombs negativo, com citometria de fluxo positiva HPN, demonstrando que 33% das hemácias apresentam perda total de expressão de CD59 (população HPN III). Da mesma forma, 86% dos neutrófilos apresentam perda de expressão CD24 e aerolisina, em 91% dos monócitos apresentam perda de expressão de CD14 e aerolisina. Na ocasião do tratamento a paciente teve necessidade transfusional (hemácias filtradas) em decorrer da AA. No decorrer do monitoramento apresentou diminuição das plaquetas associada à astenia, sangramento retal, leucopenia, tendo necessidade transfusional para manter a homeostasia. Foi tratado com ciclosporina pelo quadro da anemia aplástica severa e em seguida foi administrado Eculizumabe em tratamento contínuo de periodicidade semanal dentro de quatro semanas (fase de indução) seguindo de período quinzenal após a quinta semana (fase de manutenção) no tratamento específico para HPN. **Discussão:** A situação da paciente é grave por característica própria da doença base, porém em resposta ao tratamento apresentou melhoras no quadro clínico e na qualidade de vida, obtendo melhoras da anemia sintomática e amenizando o quadro de dor abdominal e necessidade transfusional, permitindo a paciente retomar as atividades doméstica e laborais. **Conclusão:** O conhecimento precoce da doença (AA) e HPN, beneficiaria o paciente no tratamento e na melhoria da qualidade de vida minimizando os riscos de sequelas graves.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.066>

O USO DE CICLOFOSFAMIDA 50 MG/KG EM REGIMES DE CONDICIONAMENTO DE TOXICIDADE REDUZIDA PROPORCIONAM ENXERTIA DE TODAS AS CRIANÇAS PORTADORAS DE APLASIA GRAVE DE MEDULA ÓSSEA SUBMETIDAS A TRANSPLANTES ALOGÊNICOS DE DOADOR NÃO APARENTADO E HAPLOIDÊNTICO

MGAD Matos^{a,b}, LDS Domingues^{a,b},
RV Gouveia^{a,b}, VC Ginani^{a,b}, G Zamperlini^{a,b},
CMCZ Oliveira^{a,b}, MV Pupim^{a,b}, PA Soriano^{a,b},
CN Monteiro^{a,b}, JF Marques^b, FVBD Santos^b,
CF Andrade^b, A Seber^{a,b}

^a Equipe Onco-TMO em Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas com doador aparentado HLA-idêntico é o tratamento de escolha para aplasia de medula óssea grave em crianças e adolescentes. A terapia imunossupressora ainda é utilizada na ausência de doador idêntico, entretanto, a chance de resposta com ATG de coelho em nosso meio é de apenas 17% em três meses (Clé, 2018), aumentando a mortalidade associada a infecções, risco de recaída da doença e mielodisplasia secundária. Na ausência de doador idêntico, o transplante com doadores alternativos não aparentados e haploidênticos vem aumentando. Os grandes obstáculos para o seu sucesso são o risco elevado de falha de pega, doença do enxerto contra o hospedeiro e mortalidade relacionada ao transplante. Nossa equipe optou por aumentar a dose de ciclofosfamida do condicionamento para 50 mg/kg com o intuito de diminuir a chance de rejeição, mas é fundamental a avaliação da efetividade desta estratégia. O objetivo deste trabalho foi avaliar os resultados e a segurança dos transplantes em crianças e adolescentes com aplasia grave de medula óssea. **Método:** Estudo descritivo e retrospectivo dos dados de prontuários dos pacientes transplantados com aplasia grave de medula óssea. Todos receberam regime de condicionamento de toxicidade reduzida: doadores irmãos HLA-idêntico, ciclofosfamida 200 mg/kg e timoglobulina; doadores não aparentados e haploidênticos, fludarabina, ciclofosfamida, timoglobulina e irradiação corporal total 200cGy. Aumentamos a dose da ciclofosfamida do condicionamento de 14,5 mg/kg/dia x 2 dias para 25 mg/kg/dia x 2 dias desde 2018 devido ao relato de falha de pega primária e secundária que observadas em outros serviços brasileiros. Para profilaxia de DECH utilizamos inibidor de calcineurina e metotrexate para os aparentados e não aparentados e inibidor de calcineurina, micofenolato mofetil e ciclofosfamida pós transplante para os haploidênticos. **Resultados:** Entre março de 2013 a março de 2021 nossa equipe transplantou 17 pacientes com aplasia grave de medula, 8 com doadores haploidênticos, 6 doadores não aparentados e 3 irmãos idênticos. Onze crianças foram transplantadas com ciclofosfamida 50 mg/kg no condicionamento, 6 com doadores haploidênticos e 4 não aparentados. A fonte de células foi medula óssea com exceção de uma paciente. Não houve nenhuma rejeição primária ou secundária e nenhuma morte relacionada ao transplante. Não houve diferença na morbidade do transplante com o aumento da dose de ciclofosfamida do condicionamento. Com mediana de 86 meses de seguimento, todos os pacientes estão vivos, com quimerismo completo, independente de transfusões e sem DECH grave (III-IV). **Conclusão:** O transplante alogênico é uma opção segura de tratamento curativo para aplasia de medula grave, com baixa ocorrência de complicações durante e após o transplante. O aumento da dose de ciclofosfamida não modificou a morbimortalidade ao transplante e pode ser considerada para diminuir o risco de falha de pega.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.067>

