

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

população, entretanto, são escassos e advém principalmente de relatos de casos. **Objetivos:** Descrever a evolução clínica, exames laboratoriais e desfechos das infecções por dengue em pacientes com doença falciforme atendidos no Hospital Dia da Hematologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP). **Material e métodos:** Foram incluídos pacientes adultos sabidamente com doença falciforme, com diagnóstico confirmado laboratorialmente de dengue por teste antigênico (NS1) ou sorologia positiva para IgM. Dados laboratoriais nos dias 0 e 5 a partir do início dos sintomas foram analisados. Os dados foram coletados utilizando a plataforma REDCap e analisados no programa R v4.3.3. **Resultados:** Ao todo, foram incluídos onze pacientes com doença falciforme (45% homens, 73% doença SS, 18% S β 0 e 9% SC). A mediana de idade foi de 32 (21-59) anos. 36% tinham doença hepática prévia, 18% doença renal e 64% apresentavam comorbidades. Quanto à apresentação da dengue ao diagnóstico, 82% eram grupo B, 9,1% grupo C e 9,1% grupo D. O sintoma mais comum foi mialgia (100%), seguido de febre (91%) e cefaleia (73%). Sobre complicações, 36% dos pacientes precisaram ser encaminhados ao departamento de emergência, e todos eles foram hospitalizados (mediana de 7 dias de internação). Dos internados, 75% eram mulheres e metade tinha doença hepática prévia. 27% dos pacientes evoluíram com disfunção hepática, 18% tiveram sangramentos, 64% necessitaram de transfusão de hemácias e 9,1% de transfusão de plaquetas. Choque hipovolêmico ocorreu em dois pacientes e nenhum teve choque hemorrágico. Internação em UTI foi necessária para dois pacientes, e foi registrado um óbito - a autópsia revelou tromboembolismo pulmonar e êmbolos de medula óssea nos vasos pulmonares. Do ponto de vista laboratorial, a mediana e a variação de hemoglobina, linfócitos e plaquetas no D0 foi, respectivamente, 8,5 (6,1-10,1) g/dL, 1700 (400-2400)/mm³ e 247 (45-492) mil; e no D5, 6,95 (5,6-9) g/d, 4220 (1880-6300) e 60 (40-217) mil. Quanto a alterações hepáticas, AST e ALT foram, respectivamente, 179 (41-1267) mg/dL e 74 (8-832) m/dL no D0; e 98 (50-146) mg/dL e 34 (15-53) mg/dL no D5. **Discussão:** Pacientes com doença falciforme costumam apresentar piores desfechos nas arboviroses, em parte devido a características imunopatológicas. Monócitos ativados, através de citocinas, podem ativar células endoteliais, as quais contribuem para oclusões microvasculares. A dengue, por sua vez, também altera o endotélio, levando ao aumento da permeabilidade vascular e consequente extravasamento de plasma. Em séries de caso internacionais publicadas, a mortalidade por dengue em falciformes é em torno de 10%, enquanto na população geral essa taxa costuma ser menor que 0,1%. Embora pequena, nossa série de casos mostra que nos pacientes falciformes houve alta taxa de internação hospitalar e ocorrência de óbito, corroborando os dados da literatura internacional. **Conclusão:** Com o aumento das epidemias de dengue, estabelecer os grupos mais susceptíveis a formas graves é fundamental. Em nosso trabalho, a doença falciforme pareceu conferir um maior risco de complicações à infecção pelo vírus da dengue.

PADRÕES DE APRESENTAÇÃO DO CLONE HPN NA HEMÓLISE INTRA E EXTRAVASCULAR E RESPOSTA AO TRATAMENTO COM TRÊS INIBIDORES DE COMPLEMENTO

AP Azambuja, YC Schluga, MDC Gonçalves, FB Patricio, R Marchesini

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

Introdução: O padrão de apresentação do clone HPN avaliado por citometria de fluxo multiparamétrica (CFM) durante o tratamento da hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) pode variar conforme o tipo de anemia hemolítica associada. **Relato de caso:** Paciente feminina, 17 anos, com astenia e hipermenorreia e pancitopenia (Hb 2,5 g/dL 1900 leucócitos 146 neutrófilos 5000 plaquetas reticulócitos 1% LDH 255 - VR 220). Mielograma e exame anatomopatológico confirmaram hipocelularidade intensa da medula óssea (< 5%). A CFM de sangue periférico detectou clone HPN em granulócitos 1,0% e monócitos 1,5%, mas não em hemácias. Sem doador de medula óssea, iniciou tratamento imunossupressor com ciclosporina, metilprednisolona e timoglobulina de coelho, com resposta parcial. A avaliação sequencial do clone HPN mostrou 5,3% em neutrófilos e 1,5% em hemácias. Após dois anos estável laboratorialmente e sem transfusões, houve piora súbita da anemia - Hb 5,6 g/dL, astenia e dores abdominais intensas, além de icterícia e hemoglobinúria. A paciente retomou alta demanda transfusional, com aumento da desidrogenase láctica (LDH 1088), reticulocitose (> 100.000/uL) e medula óssea hipocelular (40%) com ninhos de eritroblastos. O percentual de clone HPN discrepante entre neutrófilos (87,3%) e hemácias (26,4%) era compatível com o grau de hemólise naquele momento, confirmando evolução clonal da aplasia para HPN Clássica e Hemolítica. Foi indicado uso de inibidor de complemento C5 (Eculizumab), iniciado em regime de urgência devido ao quadro de insuficiência renal dialítica e grande risco de trombose e morte. Houve melhora dos níveis de creatinina, diminuição do LDH e melhora da anemia. O clone HPN logo após a inibição do complemento aumentou tanto em neutrófilos (98%) quanto em hemácias (75%), sugerindo diminuição da massa eritrocitária hemolisada. Após estabilização, entretanto, a paciente voltou a apresentar necessidade transfusional, reticulócitos e bilirrubina aumentados, porém mantendo níveis baixos de LDH, clone HPN discrepante (neutrófilos > 80% e hemácias < 60%), sugerindo hemólise extra-vascular (HEV). Optou-se por incluir a paciente em protocolo com inibidor do complemento proximal C3 (Danicopan). Após duas semanas de uso houve resolução completa da anemia (Hb 13,0 g/dL), diminuição dos reticulócitos e bilirrubinas, e clone HPN semelhante entre neutrófilos e hemácias (85% e 83%). Infelizmente, a medicação teve que ser suspensa devido a evento adverso grave (coledocolitíase provavelmente secundária a hemólise de escape). Após suspensão a paciente voltou a apresentar HEV (reticulócitos altos, LDH baixo, clone HPN em hemácias < neutrófilos). Recentemente foi possível iniciar a medicação inibidora de C3 proximal Pegcetacoplane. A paciente se adaptou muito bem ao uso subcutâneo duas vezes por semana, e seus níveis