

apresenta risco aumentado de recaída ou evolução clonal para síndromes mielodisplásicas ou leucemias agudas, e, caso não haja uma resposta adequada no primeiro ciclo de tratamento, é preferível optar pelo HCT de doador não aparentado ou HCT haploidêntico. Ademais, nos casos de idosos, devido a melhora dos cuidados de suporte, pacientes com 50 anos ou mais podem ser considerados para o HCT como terapêutica inicial, conforme a clínica do paciente. Dessa forma, o manejo de anemia aplástica grave deve ser individualizado, levando em consideração os fatores adversos. Assim, essas recomendações expostas refletem os avanços significativos das novas tecnologias terapêuticas disponíveis, e um panorama mais promissor para os pacientes com AAS, a fim de melhorar seus desfechos clínicos e aumentar a sobrevida para AAS no futuro. Entretanto, destaca-se a necessidade contínua de ensaios clínicos, acompanhamento prolongado e acesso equitativo às novas terapias.

Referências:

Iftikhar R, et al. Transplante Alogênico de Células Hematopoéticas para o Tratamento da Anemia Aplástica Grave: Diretrizes Baseadas em Evidências da Sociedade Americana de Transplante e Terapia Celular. *Transplante Terapia Cel.* 2024;30:1155-70.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104010>

ID – 1436

ABORDAGEM CLÍNICA-CIRÚRGICA DE ISQUEMIA MESENTÉRICA EM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: DESAFIOS EM PACIENTES CITOPÊNICOS

PSR Mafra, AA Ferreira, GB Moreira, LP Reis

Univerdidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma doença rara e adquirida em que ocorre deficiência do ancoramento de glicosilfosfatidilinositol (GPI) na superfície de células progenitoras hematopoéticas resultando em hemólise intravascular crônica (perda de CD55 e CD59) e propensão a eventos trombóticos. Clinicamente cursa com anemia, hemoglobinúria, dor abdominal/torácica e trombose venosa em sítios incomuns. Tromboses arteriais são raras e mais frequentes em jovens. Sua suspeição ocorre em casos de anemia hemolítica não autoimune com trombose atípica. O diagnóstico é feito por citometria de fluxo e pode se associar à anemia aplástica (AA). **Descrição do caso:** Trata-se de adolescente, 14 anos, estudante, portadora de Anemia Aplástica (AA) muito grave desde 2023 tratada com imunoglobulina antilinfocitária, ciclosporina e Eltrombopag em boa resposta. Imunofenotipagem para clone HPN inferior a 10%. Manifesta evolução em 2025 durante redução de doses de Ciclosporina com agravamento de citopenias e dor abdominal súbita. Dor predominante em hipocôndrio esquerdo associado a náusea, vômitos, astenia e lipotímia com importante queda do estado geral. Relatava constipação intestinal ao diagnóstico e intensificação algica progressiva apesar da ausência de sinais

de peritonite ao exame clínico. Histórico de trauma e sangramento digestivo ausente. Presente pico febril isolado de 38,7° C sem demais sinais infecciosos. Evolui com refratariedade dolorosa e inapetência apesar da ausência de sinais de peritonite. Enzimas canaliculares, hepáticas e pancreáticas normais. Angiotomografia de abdome e pelve sem oclusão ou trombose de vasos mesentéricos principais, no entanto, avaliação de vasos de pequeno calibre prejudicada; presente importante espessamento parietal jejunal no flanco e fossa ilíaca esquerda (hematoma intramural) com redução do calibre luminal e distensão de alças proximais. Presença de edema perientérico e ingurgitação de vasos mesentéricos com líquido livre (hemoperitônio). Submetida a laparotomia exploradora de urgência e enterectomia segmentar (~40 cm) com anastomose primária devido a isquemia de jejuno e necrose parietal com obstrução e distensão à montante. Introdução da dieta e preservação de hábitos excretórios adequados em subsequente alta hospitalar. Reavaliação imunofenotípica na ocasião com presença de clones HPN superiores a 80% demonstravam a modificação do quadro. Iniciou terapia direcionada com Eculizumab e Heparina em baixa dose, essa, suspensa por motivo de plaquetopenia grave e repetida propedêutica medular não compatível com refratariedade terapêutica da AA. Mantém pancitopenia sem anticoagulação devido à plaquetopenia com baixa necessidade transfusional e sem recorrência de novos eventos isquêmicos. Mantida reavaliação plaquetária semanal devido a elevado risco trombótico. **Conclusão:** Este caso representa uma complicação grave de HPN, com alto risco de morbidade associada a sangramento espontâneo intramural intestinal e possível evento trombótico em vasos de pequeno calibre. Descreve a complexidade do manejo da anticoagulação em cenário crítico (oclusão vascular) em paciente plaquetopênica. O manejo envolve uma abordagem multidisciplinar (hematologia e cirurgia) e avaliação criteriosa da necessidade de intervenções invasivas, anticoagulação e imunobiológicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104011>

ID - 2883

ADOLESCENTE COM FALÊNCIA MEDULAR CAUSADA POR MUTAÇÃO NO GENE ERCC6L2

FLA Rocha, MK Campos, M Murao

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

Introdução: A ampliação da realização de testes de sequenciamento genético tem evidenciado novas mutações associadas às falências medulares. Os testes genéticos representam um avanço para o diagnóstico, porém, trazem novos desafios em relação ao manejo e tratamento desses casos. O gene ERCC6L2 localiza-se no cromossomo 9 e codifica uma proteína ERCC6L2, uma translocase dependente de ATP, com papel no reparo de DNA, bem como recombinação, translocação e modelamento de cromatina. Há cerca de uma década, foram descritas as primeiras mutações germinativas de ERCC6L2 em pacientes com síndrome de falência medular associada a

atraso do desenvolvimento, microcefalia e malignidades mielóides. Entre os casos descritos na literatura, a maioria apresentou manifestações hematológicas, principalmente pancitopenia. Foram descritos casos de síndrome mielodisplásica (SMD) e leucemia mieloide aguda (LMA), a maioria com classificação M6 da FAB. Os casos que evoluem para SMD ou LMA têm prognóstico reservado. Alguns pacientes foram submetidos ao transplante de medula óssea (TMO) sendo que os transplantados após o desenvolvimento de LMA/SMD apresentaram alta taxa de mortalidade. **Descrição do caso:** Paciente previamente hígida, 13 anos, apresentou em novembro/23 quadro de palidez, icterícia, epistaxe e fraqueza. Relato de baixo peso ao nascer. Pais consanguíneos. Procurou atendimento médico, sendo observada pancitopenia em hemograma (Hb: 6,6 g/dL, VCM: 91,6 fL, LT: 2310/mm³, neutrófilos: 831/mm³, plaquetas: 21000/mm³). Reticulócitos: 6,1% (130540/mm³). Realizada propedêutica para anemia aplásica. Mielograma: medula óssea (MO) hipocelular; sinais displásicos discretos; plaquetogênese diminuída. Cariótipo MO: 46, XX. Biópsia de MO: celularidade em torno de 20%, sem aumento de blastos ou evidência de displasia. Eletroforese de hemoglobina: HbA1 89,2%; A2 2,1%; Fetal 8,7%. Pesquisa para hemoglobinúria paroxística noturna e quebras cromossômicas negativas. Iniciou imunossupressão em março/24, com timoglobulina, eltrobompage e ciclosporina. Transferida para Hospital das Clínicas da UFMG em junho/24. Mantém plaquetopenia desde então (plaquetas em torno de 50000/mm³), restante do hemograma: dentro dos limites da normalidade. Em janeiro/25 realizada nova propedêutica medular. Mielograma: MO moderadamente hipocelular. Índice GE: 4,4. Biópsia de MO: Hipoplasia acentuada de MO (células hematopoéticas/tecido adiposo: 5%/95%). Em junho/25, painel genético para falências medulares: ERCC6L2 (NM_020207.7):c.1930C>T (p. Arg644*), variante nonsense, em homozigose, patogênica, associada com síndrome de falência medular autossômica recessiva. Paciente apresentou trombose inguinofemoral em julho/25, atualmente em uso de rivaroxabana. Suspensos eltrombopage e ciclosporina. Mantém plaquetopenia, independente de transfusões (Hb: 12,9 g/dL, VCM: 88,2 fL, LT: 6450/mm³, neutrófilos: 4000/mm³, plaquetas: 50000/mm³, reticulócitos: 3,5%. Irmãos HLA haploidentícos com a paciente, sem doador não relacionado disponível no Registro Brasileiro de Receptores de Medula Óssea. **Conclusão:** As mutações germinativas de ERCC6L2 foram descritas recentemente e estão relacionadas às falências medulares. Há alta chance de progressão para SMD/LMA. O TMO deve ser considerado. São necessários mais estudos para melhor elucidação do curso da doença e definição da melhor abordagem.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104012>

ID - 3093

ANÁLISE PRELIMINAR DE FATORES DE PREDIÇÃO DE RESPOSTA PRÉ ECUZUMAB EM PACIENTES COM HPN E ANEMIA APLÁSTICA

VRCV Sampaio, JGF Dias, TDM Pereira, GHF Fonseca, SFM Gualandro, EDRP Velloso, V Rocha

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

Introdução: Introdução O uso dos inibidores de complemento para o tratamento de Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) clássica está bem estabelecido. Embora 50% dos casos de anemia aplástica (AA) apresentem clone HPN, o tratamento da falência medular nesses casos é prioridade, com preferência para transplante alogênico. Entretanto, alguns pacientes, a despeito do tratamento da aplasia, podem apresentar indicação de uso de inibidores. Não dispomos até o momento de dados robustos sobre o uso desses fármacos nesse cenário. **Objetivos:** O trabalho propõe-se à análise preliminar de fatores de predição de resposta pré-tratamento em pacientes com HPN associada à AA, não submetidos a TCTH, com indicação de eculizumab. **Material e métodos:** No nosso serviço, 12 pacientes com HPN estão em tratamento com eculizumab: destes, 5 associados à AA. Nenhum paciente foi candidato a transplante. Dois critérios de resposta foram analisados: incremento de 2 g/dL de Hemoglobina (Hb) em pacientes com Hb < 10g/dL pré-tratamento e redução do lactato desidrogenase (DHL) para valores abaixo de 1,5 vezes o limite superior da normalidade. Os parâmetros preditores pré-tratamento foram: plaquetas, creatinina, celularidade da medula óssea, tempo do diagnóstico ao tratamento, índice de proliferação reticulocitária (IPR) e porcentagem do clone HPN por citometria de fluxo (em monócitos). Pela pequena amostra, foi utilizada regressão logística bayesiana com análise de componentes principais. Resultados foram descritos com odds ratio (OR) e intervalos de credibilidade a 95%. **Resultados:** Dos 5 pacientes estudados, 60% eram do sexo feminino, 40% estavam sob terapia imunossupressora e apresentavam mediana de clone HPN de 87%. Para o critério resposta Hb, os OR obtidos foram: celularidade de medula óssea 0.83 [0.63 - 1.07], tempo diagnóstico-tratamento 0.99 [0.99, 1.00], plaquetas pré 1.003 [0.98, 1.02], creatinina 0.006 [5 × 10⁻⁷, 29.25], IPR (>2) 25.03 [0.54, 19.22] clone pré 0.84 [0.65, 1.04]. Para resposta DHL: celularidade de medula óssea 1.07 [0.75, 1.48], tempo diagnóstico ao tratamento 1.001 [0.99, 1.002], plaquetas 0.98 [0.96, 1.00], creatinina 4.82 [7,7 × 10⁻⁵, 20.4298], IPR (>2) 0.22 [0.0012, 34.77] e clone pré 1.0005 [0.7, 1.3]. **Discussão e conclusão:** Não foram encontrados resultados com relevância estatística, possivelmente pela amostra pequena. Pacientes com IPR ≥ 2 apresentaram provável maior chance de resposta ao eculizumabe, pelo critério de resposta de Hb, mas com grande incerteza ainda na estimativa (o único paciente que não teve incremento de Hb tinha IPR < 2). Dada a raridade da condição, estudos multicêntricos com mais pacientes, são necessários, a fim de obter resultados mais robustos e confiáveis.

Referências:

1. Brodsky RA. How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2021;137:1304-9.
2. Richards SJ, Dickinson AJ, Cullen MJ, Griffin M, Munir T, McKinley C, et al. Presentation clinical, haematological and immunophenotypic features of 1081 patients with GPI-deficient (paroxysmal nocturnal haemoglobinuria) cells detected by flow cytometry. *Br J Haematol*. 2020;189:954-66