

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

^b Universidade São Francisco (USF), Bragança
Paulista, SP, Brasil

Objetivos: Na anemia falciforme, a hemólise intravascular acarreta a liberação de hemoglobina para o plasma. A hemoglobina no plasma ou no espaço intersticial reage com o óxido nítrico (NO), gerando nitrato (NO^{+3}) e metahemoglobina. A redução da biodisponibilidade de NO no pênis tem sido apontada como uma das principais causas para desencadear o priapismo em homens e camundongos transgênicos para anemia falciforme. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito farmacológico do tratamento com a haptoglobina nas alterações da função erétil em camundongos transgênicos para anemia falciforme. **Material e métodos:** Os camundongos transgênicos para anemia falciforme Berkeley (SCD) foram tratados com o veículo ou com a haptoglobina (400 mg/kg, 3 vezes na semana por 1 mês, via subcutânea). Comitê de ética CEUA-UNICAMP (5405-1/2019). **Resultados:** O relaxamento dependente de endotélio *in vitro* foi avaliado através da construção de curvas concentração- resposta à acetilcolina (ACh, 1 nM – 10 μM) em corpos cavernosos (CC) de camundongos pré-contráídos com fenilefrina. A resposta máxima (E_{max}) da ACh foi maior ($p < 0.05$) nos CC dos camundongos SCD em comparação com o grupo controle. O tratamento com a haptoglobina reduziu ($p < 0,05$) a E_{max} da ACh no grupo SCD. O relaxamento induzido pelo doador de NO nitroprussiato de sódio também foi avaliado. A potência (pEC_{50}) e a E_{max} do SNP foram maiores ($p < 0.05$) nos CC dos camundongos SCD em comparação com os camundongos controles. Os valores de E_{max} para o SNP no grupo SCD tratado com a haptoglobina não foram diferentes em comparação com o grupo controle. Os relaxamentos nitrérgicos foram maiores ($p < 0.05$) no grupo SCD em todas as frequências estudadas (2-32Hz) em comparação com o grupo controle. Não houve diferença entre os relaxamentos nitrérgicos entre o grupo controle e o grupo falciforme tratado com a haptoglobina. A contração à fenilefrina foi avaliada através da construção de curvas concentração-efeito. A E_{max} da fenilefrina foi menor ($p < 0.05$) no grupo SCD em comparação com o grupo controle. Os valores de E_{max} para a fenilefrina no grupo SCD tratado com a haptoglobina não foram diferentes em comparação com o grupo controle. **Discussão:** Evidências experimentais sugerem que a redução da biodisponibilidade de NO endotelial/GMPc basal resulta em redução compensatória da atividade e expressão de PDE5 nos CC, assim prejudicando o mecanismo de controle da ereção peniana. É provável que o tratamento com a haptoglobina esteja normalizando a biodisponibilidade de NO-GMPc no músculo liso cavernoso e consequentemente a expressão de PDE5 nos corpos cavernosos dos camundongos SCD. **Conclusão:** O tratamento com a haptoglobina reduziu o aumento do relaxamento induzido pela estimulação da via NO-cGMP nos CC de camundongos transgênicos para anemia falciforme, assim como aumentou a contração dos CC. Evidenciando que a hemoglobina no plasma contribui para o desenvolvimento do priapismo na anemia falciforme.

USO DE ERITROPOETINA EM ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE: UM RELATO DE CASO

LMC Borges, BSL Wan-Dall, AVCDS Gasparine,
B Stefanello, BFB Spinelli, LF Soares,
MC Guedes, R Galli, TDS Baldanzi

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

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é um distúrbio causado por autoanticorpos direcionados contra eritrócitos próprios. O diagnóstico é realizado por meio de exames laboratoriais e evidências clínicas de hemólise. Entretanto, é uma doença clinicamente heterogênea em termos clínicos e terapêuticos, o que dificulta o seu tratamento. **Relato do caso:** A.S.A., sexo feminino, 74 anos, com história de hipertensão arterial sistêmica, hipotireoidismo, asma e obesidade, em uso de sinvastatina, levotiroxina, losartana, hidroclortiazida e alenia. Histórico de internação em 2017 por AHAI com uso de corticoterapia e ciclofosfamida. Internou por anemia severa, sintomática com dispnéia progressiva há cinco meses sem episódios de sangramentos. Exames laboratoriais apontavam concentração de hemoglobina de 4,1 g/L e reticulocitopenia de 4.400 mm^3/L . O exame de Coombs direto apresentou-se positivo, eluato imunoglobulina G foi reagente em todas as células e as crioaglutininas foram negativas, classificando como AHAI a quente. Foi iniciado tratamento com prednisona, realizado a transfusão de um concentrado de hemácias e foi coletada medula óssea. O resultado da medula e investigação com tomografias que não demonstraram achados que suportavam a ideia de uma AHAI secundária. Como não houve melhora com o uso da prednisona, foi iniciada ciclosporina. No retorno ambulatorial um mês após, paciente manteve a dispnéia relatada e os exames demonstraram concentração de hemoglobina de 4,5 g/L e ciclosporina 383 ng/mL, dentro do alvo terapêutico. Foi iniciado eritropoetina (EPO) devido a falha terapêutica e efeitos colaterais de descompensação hepática da terapia imunossupressora. Um mês após o início da terapia com EPO a concentração de hemoglobina estava em 6.1 g/dL, atingindo 14.5 g/L com três meses de tratamento. Após a suspensão da EPO, a concentração de hemoglobina manteve-se estável nos últimos dois meses de avaliação e a paciente não apresentou mais sintomas. **Discussão:** A AHAI provoca uma hemólise descompensada causada pelo sistema imunológico agindo contra o próprio organismo. Na maioria dos casos ocorre uma boa resposta reticulocitária, e a combinação de hemólise grave com resposta medular pode levar a alta reticulocitose periférica. Os casos de resposta eritróide baixa, como o apresentado, com reticulocitopenia, são incomuns e a causa ainda é incerta, podendo apresentar casos graves devido a falta de mecanismos compensatórios. Além disso, a reticulocitopenia pode estar associada a hiperplasia ou hipoplasia da medula óssea, o que pode indicar uma interação dos autoanticorpos com linhagens medulares. Estudos recentes comprovam o benefício da administração da EPO, com aumento da contagem de reticulócitos e concentrações de hemoglobina. Como existem casos de refratariedade aos tratamentos de



primeira e segunda linha com uso de corticoesteroides e imunossuppressores, a eritropoetina se apresenta como uma alternativa terapêutica promissora. O uso da estimulação eritropoiética promove uma resposta rápida à anemia e é menos tóxico que os medicamentos atualmente utilizados. Portanto, o uso desse tratamento como terceira linha foi uma ferramenta importante que mudou o prognóstico da paciente apresentada, caracterizando boa resposta terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.054>

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIA APLÁSTICA, HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA, NOTURNA, ANEMIAS CONGÊNITAS, ANEMIA DE FANCONI

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM COVID-19 HOSPITALIZADOS: ESTUDO RETROSPECTIVO



ML Martins^a, STF Grunewald^a, CF Cunha^b, AA Ferreira^b

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: Descrever os parâmetros hematológicos encontrados em pacientes hospitalizados com Covid-19, identificando possíveis alterações e sua relação com os desfechos de mortalidade e necessidade de ventilação mecânica. **Material e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, quantitativo. Foram examinados em busca de alterações hematológicas clínicas e laboratoriais os prontuários eletrônicos de todos os pacientes admitidos no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora que possuíam diagnóstico confirmado de Covid-19 por exames sorológicos e/ou moleculares (RT-PCR – reação em cadeia da polimerase – transcriptase reversa), entre 1º de março e 30 de agosto de 2020, como também avaliados os desfechos (óbito, necessidade de ventilação mecânica). Para verificar possíveis associações entre as variáveis foi utilizado o teste exato de Fisher, com o auxílio do software SPSS, v.20. **Resultados:** 57 pacientes foram confirmados laboratorialmente para Covid-19 e admitidos para internação durante o período do estudo, sendo 61,4% do sexo masculino. A idade dos pacientes variou de 23 a 98 anos, com média de 61,3 anos (desvio padrão 15,8). Apenas 5 (8,7%) pacientes não apresentavam comorbidades. A comorbidade mais frequente foi hipertensão arterial sistêmica (70,2%), seguida por diabetes mellitus (36,8%). Em relação às alterações hematológicas, foi possível observar que os pacientes apresentaram anemia em algum momento da hospitalização (56,1%), enquanto plaquetopenia foi um achado menos frequente (22,8%). Na avaliação da série branca, tanto leucocitose (61,4%) quanto a leucopenia (68,4%) estiveram presentes ao longo da internação. Alterações em marcadores inflamatórios também foram detectados regularmente, com elevação de Proteína C Reativa em 93% dos pacientes à

admissão, de ferritina em 70,2% dos pacientes durante a evolução, bem como uma elevação dos valores de D-dímero, observada em 91,3% dos pacientes. Ao analisar as variáveis clínicas e laboratoriais com o desfecho óbito, foram identificadas associações estatisticamente significativas com: necessidade de ventilação mecânica ($p < 0,001$), necessidade de diálise ($p = 0,003$), valor de hemoglobina menor que 10 g/dl à admissão ($p = 0,22$), elevação de ferritina ($p = 0,043$), de lactato desidrogenase (LDH) ($p = 0,038$) e de troponina ($p = 0,006$). Já para o desfecho de necessidade de ventilação mecânica, foram obtidas associações estatisticamente significativas com as variáveis: internação prolongada ($p < 0,001$), necessidade de diálise ($p = 0,001$), necessidade de pelo menos uma transfusão de concentrado de hemácias ($p = 0,025$), hemoglobina menor que 10 g/dl à admissão ($p = 0,035$), e elevação de ferritina e LDH ($p = 0,001$ para ambos). **Discussão:** A Covid-19 causa alterações clínicas e laboratoriais sistêmicas. Diversos estudos vêm mostrando que anormalidades hematológicas como linfopenia e plaquetopenia possuem valor prognóstico na evolução da doença. No presente estudo, foi demonstrado que outros parâmetros também tiveram relevância prognóstica, como anemia, elevação de ferritina e LDH. Foram encontradas associações de variáveis clínicas e laboratoriais com os desfechos de óbito e necessidade de ventilação mecânica. **Conclusão:** O estudo mostra que exames laboratoriais usualmente disponíveis nas instituições hospitalares podem ser utilizados como ferramenta prognóstica, que devem ser considerados pelos profissionais de saúde ao admitir e acompanhar pacientes diagnosticados com Covid-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.055>

ANALYSIS OF BASELINE CHARACTERISTICS, DISEASE BURDEN AND LONG-TERM FOLLOW-UP OF 167 PATIENTS WITH BRAZILIAN PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA - ANOTHER NATURAL HISTORY



AP Azambuja, MM Oliveira, L Cruvinel, P Bovo, MA Bittencourt, R Pasquini, M Malvezzi

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

Introduction: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) may occur as classical hemolytic disease or a small PNH clone found in a patient with bone marrow failure. **Purpose:** To describe clinical features and long-term follow-up of 167 patients with PNH and demonstrate differences between disease categories. **Methods:** Multiparametric flow cytometry performed on 1025 patients referred from Jan/2000 to Dec/2019 found 167 (16.3%) confirmed PNH clone, 87M/70F. Clinical characteristics at first visit, and laboratory results, incidence of thrombosis, treatment and outcome during follow-up visits were considered for statistical analysis. **Results:** Most patients (89.2%) had hypocellular bone marrow at diagnosis; 55(32.9%) developed hemoglobinuria, and 22(13.2%) developed thrombosis during monitoring. Mean age at aplasia diagnosis