

levels associations and the effect of vitamin D supplementations in patients with CVD in SCA, especially those under HU therapy.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.065>

USO DE INCENTIVADOR RESPIRATÓRIO EM GESTANTES COM DOENÇA FALCIFORME E SÍNDROME TORÁCICA AGUDA

FC Azevedo, AMM Queiroz, MAL Baima, LMA Filho, S Oliveira, EMMS Carvalho

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (DF) é uma das doenças hereditárias mais prevalentes no Brasil, basicamente caracterizada por uma desordem hereditária da hemoglobina, causada pela mutação de um único aminoácido. A alteração genética é caracterizada por uma hemoglobina mutante designada hemoglobina S. A gravidez é uma situação de alto risco para paciente com diagnóstico de Doença Falciforme. Nesta patologia poderá haver ocorrência de lesões isquêmicas em quase todos os órgãos e tecidos. No presente estudo iremos avaliar se o uso do incentivador respiratório diminuiu o risco do desenvolvimento de Síndrome Torácica Aguda (STA). **Objetivo:** Correlacionar o uso do incentivador respiratório na prevenção do desenvolvimento de STA na gestante com Doença Falciforme. **Metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo, de uma coorte de 79 gestantes com doença falciforme, no período de 2016 a 2019. A coleta de informações foi realizada através de registros Institucionais contidos em prontuário médico de cada paciente, sendo utilizada uma estatística quantitativa e comparativa. Após a consulta com a hemoterapeuta, a gestante era encaminhada para consulta com a fisioterapeuta, em que recebia o incentivador respiratório de uso individual e orientações para a utilização correta do mesmo. A oferta do incentivador respiratório iniciou-se a partir do ano de 2017. **Resultados:** No período de 2016 foram avaliadas 17 gestantes. Ocorreram síndrome torácica aguda (STA) em 3 gestantes (17,4%). Em 2017 ocorreram 2 casos de STA (7,4%). Já em 2018, de 24 gestantes avaliadas, 2 apresentaram STA (8,3%) e finalmente em 2019, das 12 gestantes, apenas uma apresentou STA (8,3%). Levando em consideração que o incentivador respiratório foi distribuído para as gestantes a partir de 2017, é possível constatar uma diminuição dos episódios de síndrome torácica aguda entre as gestantes atendidas na nossa unidade de saúde (Tabela 1).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.066>

PERFIL DE EXPRESSÃO DE MICRORNAS E DO FATOR DE CRESCIMENTO ENDOTELIAL VASCULAR A EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME COM E SEM ÚLCERA DE PERNA

BF Piellusch^a, N Rodriguez-Ororio^b, DM Albuquerque^c, IF Domingos^d,

DA Pereira-Martins^e, AS Araújo^f, MAC Bezerra^g, FF Costa^c, MF Sonati^a, MNND Santos^a

^a Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Universidad de la República (UDELAR), CENUR Litoral Norte, Salto, Uruguai

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^d Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^e Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^f Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HemoPE), Recife, PE, Brasil

^g Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

A úlcera de perna é uma complicação debilitante da Anemia Falciforme (AF) e está associada ao aumento da morbidade e mortalidade dos pacientes, reduzindo significativamente a qualidade de vida dos mesmos. A etiologia das úlceras de perna ainda não está completamente elucidada, mas sabe-se que a causa é uma combinação de múltiplos fatores, incluindo obstrução mecânica da microcirculação pelas células falcizadas, diminuição do aporte de oxigênio devido à anemia, infecções, traumas, doenças venosas, dentre outros. Os microRNAs (miRNAs) são pequenos RNAs não codificantes com cerca de 22 nucleotídeos que regulam a expressão dos seus alvos de maneira pós-transcricional. Estas moléculas estão envolvidas em praticamente todos os processos biológicos e sua expressão anormal pode estar relacionada a diversas doenças. Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar o perfil de expressão de miRNAs relacionados com a via inflamatória em células mononucleares de pacientes com AF com e sem úlcera de perna, acompanhados no Hemocentro de Pernambuco – HEMOPE e, consequentemente, identificar/avaliar um alvo desses miRNAs que possa estar envolvido com essa manifestação clínica. A pesquisa incluiu nove participantes do gênero masculino, adultos, divididos em três grupos e pareados por idade e características étnicas predominantes: controles normais HbAA (n = 3), pacientes com AF sem úlcera de perna (n = 3) e pacientes com AF com úlcera de perna (n = 3). Para a análise da expressão dos miRNAs foi utilizado o ensaio *miScript miRNA PCR array* (Qiagen/Germany), um painel que permite avaliar o perfil de expressão de 84 miRNAs envolvidos na regulação da expressão de genes da via inflamatória utilizando o sistema de detecção SYBR Green®. No grupo dos pacientes com AF sem úlcera de perna foram encontrados dois miRNAs com expressão diferencial quando comparados ao grupo controle (p < 0,05), sendo o miR-125b-5p diminuído e o miR-21-aumentado. Por outro lado, quando comparado ao grupo controle, o grupo dos pacientes com úlcera de perna apresentou quatro miRNAs com expressão aumentada (p < 0,05): miR-15a-5p, miR-16-5p, miR-195-5p e miR-548d-3p. Interessantemente, os miRNAs miR-15a-5p, miR-16-5p e miR-

195-5p pertencem a mesma família, ou seja, tem mRNAs alvos em comum, e sua expressão diferencial pode demonstrar a relevância destes miRNAs para esta comorbidade. O fator de crescimento endotelial vascular A (VEGFA, *Vascular Endothelial Growth Factor A*) é um alvo predito em comum para esta família e também para o miR-548d-3p e está envolvido no processo de cicatrização de úlceras venosas ao promover os eventos iniciais da angiogênese, favorecendo migração e proliferação de células endoteliais. A expressão gênica do VEGFA foi avaliada em 60 pacientes (29 com úlcera de perna e 31 sem úlcera) por qPCR. Os resultados mostraram que a expressão de VEGFA estava significativamente menor naqueles com úlcera de perna. Sendo assim, os miRNAs encontrados neste estudo poderiam atuar diminuindo os níveis de expressão do VEGFA e dificultando a angiogênese, que é fundamental para que ocorra a formação de novos tecidos e consequentemente a cicatrização da ferida. Esses achados podem indicar a associação desses miRNAs na modulação da expressão do VEGFA em pacientes com úlcera de perna. Análises proteicas do VEGFA poderiam auxiliar na melhor compreensão dessa possível associação. **Financiamento:** FAPESP, CNPq, CAPES, FAEPEX.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.067>

HEMOGLOBINA S (HBS) EM HETEROZIGOSE COMPOSTA E EM DUPLA HETEROZIGOSE - LEVANTAMENTO DE ASPECTOS CLÍNICOS E ALTERAÇÕES DE FUNÇÃO

D Malimpensa, WV Tonasse, LB Oliveira, AB Contato, SEC Jorge

Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme é de alta frequência na população mundial (300.000 a 400.000 casos/ano) e, portanto, a prevalência do gene β^S é bastante elevada. Assim sendo, condições fenotípicas relacionadas à sua combinação em heterozigose composta (HC - mutação da HbS e outra mutação no mesmo alelo) e em dupla heterozigose (DH - presença da variante HbS em concomitância a outra variante), se mostra bastante relevante para o monitoramento genotípico, fenotípico e diagnóstico. **Objetivo:** Revisão narrativa da literatura das mutações em HC e DH em concomitância à $\beta\text{Glu6Val}$ e correlação de dados clínicos e laboratoriais. **Métodos:** Foram selecionados artigos indexados na base de dados Pubmed (de 1963 a 2021) com as palavras-chave/operadores booleanos: *novel and rare variants; beta-globin variant; compound heterozygote of HbS; compound heterozygosity with HbS; coinheritance of HbS; compound heterozygosity for HbS; compound heterozygote hemoglobin S; "Beta globin" OR "Compound Heterozygosity with HbS" OR "Compound Heterozygote of Hb S" OR "double heterozygosity"*. Adicionalmente, realizou-se busca ativa na base de dados HbVar database. Os artigos foram importados para o gerenciador Endnote (Clarivate Analytics, UK) e filtrados em relação a duplicações. Não foi contabilizado o número de indivíduos por mutação. **Resultado e discussão:** 148 estudos

atenderam aos critérios, dos quais identificou-se 78 mutações: 13 HC (16,66%) e 65 DH (83,33% - 13 DH em associação a Hbs variantes de cadeia alfa, 50 em associação a variantes de cadeia beta - mutação em *trans*, e 2 associações à variantes de cadeia delta). Quanto às manifestações clínicas: das 13 descrições de HC, 11 estão relacionadas à relevância clínica (5 deles com apresentação de outros achados: talassemia α , anemia ferropriva e deficiência de G6PD) e 2 casos assintomáticos. Enquanto o HC resultou em maior número de complicações clínicas, a proporção em DH foi praticamente equânime: 33 associações com sintomatologia relevante e 31 associações HbS+Hb variante rara sem descrição de sintomas. Dos sintomáticos, 6 também apresentavam possíveis interferentes à sintomatologia (talassemia α , anemia ferropriva e infecção crônica). Quanto às alterações funcionais: 6 variantes HC descritas com afinidade pelo O_2 reduzida, 1 com afinidade aumentada, 3 normais e 3 casos sem estudo funcional. Dentre as Hbs de baixa e normal afinidade, 8 relacionam-se à presença de sintomas, sendo a anemia a mais prevalente. Em relação às DH foram encontradas 7 associações resultando em afinidade pelo O_2 diminuída, 4 que resultam em afinidade aumentada, 7 de afinidade normal e 47 sem descrição funcional. Das associações que apresentam alteração funcional ($n = 11$), 9 estão correlacionadas com a presença de sintomas (6 com afinidade diminuída e 3 afinidade aumentada) sendo a anemia o sintoma relacionado à presença de Hb com baixa afinidade e a eritrocitose à presença de Hb com afinidade aumentada. **Conclusão:** A diversidade de apresentações clínicas e achados laboratoriais, particularmente de alteração de função, demonstra a importância deste levantamento na melhor compreensão da fisiopatologia da Hb S e suas associações, seja como Hb variante duplo mutante, seja da Hb S em associação a outra Hb variante rara. Além disso, permite prever modelos terapêuticos mais assertivos, considerando as múltiplas associações. **Financiamento:** CAPES, Fapex-Unicamp, CNPq e Fapesp.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.068>

FATORES DETERMINANTES PARA OCORRÊNCIA DE REAÇÃO HEMOLÍTICA PÓS-TRANSFUSIONAL EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

BVM Andrade^a, ICG Moura^b, CL Dinardo^c

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

^b Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A transfusão de sangue é um recurso terapêutico de grande importância para pacientes com doença falciforme (DF). Entre as complicações associadas às transfusões de sangue, a aloimunização a antígenos eritrocitários é frequente, associando-se à ocorrência de reações hemolíticas pós-transfusionais. Pacientes com DF são susceptíveis à ocorrência de reações transfusionais hemolíticas tardias ou