

como as extremidades, causando hemólise em temperaturas mais baixas (4 a 18°C). As anemias hemolíticas autoimune podem ser idiopáticas, associadas a doenças autoimunes, como doenças linfoproliferativas, imunodeficiências, neoplasias, infecções virais ou causadas pelo uso de certos medicamentos. O diagnóstico é baseado nas alterações do hemograma, baixa concentração de hemoglobina e presença de eritroblastos no sangue periférico, reticulocitose, juntamente com um teste de Coombs direto ou Teste de antiglobulina (TAD) positivo. A bilirrubina indireta aumenta, levando à icterícia. A manifestação clínica vai depender do desenvolvimento e severidade da anemia, o paciente pode ser oligossintomático e apresentar fadiga, dispneia de esforço, palpitações, taquicardia à tensão e, em casos mais graves ter um quadro com icterícia, febre, dor torácica, síncope ou insuficiência cardíaca, esplenomegalia visto que a hemólise ocorre principalmente no baço. O tratamento tem como objetivo reduzir a hemólise e aumentar os níveis de hemoglobina. Tratar a causa subjacente e fornecer suplementação de ácido fólico também são importantes. As transfusões devem ser administradas com cuidado para evitar hemólise excessiva. O uso de imunossupressores em doses baixas pode ser recomendado para suprimir a produção de autoanticorpos, e a esplenectomia pode ser considerada em casos difíceis de controlar. **Conclusão:** Conclui-se que a anemia hemolítica autoimune consiste num grupo de doenças em que a característica comum é a presença de autoanticorpos, que provocam a destruição dos eritrócitos. O acompanhamento médico e avaliação laboratorial regular dos pacientes são necessários para monitorar os níveis de hemoglobina e indicadores de hemólise.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.201>

PERFIL HEMOLÍTICO DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM USO DE HIDROXICARBAMIDA

LR Pereira^a, DED Santos^a, PPD Nascimento^a, CLC Lobo^b, CR Bonin-Domingos^a

^a Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

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

Introdução: A doença falciforme (DF) é caracterizada pela presença da hemoglobina S, que tende a se polimerizar, resultando em casos de vaso-occlusão e hemólise, que estão relacionados aos diferentes fenótipos da doença. A forma homozigótica é a mais grave e caracteriza a anemia falciforme (AF). **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi caracterizar o perfil hemolítico de pacientes com AF a partir de parâmetros hematológicos a fim de auxiliar no processo de diagnóstico tendo em vista, principalmente, a grande heterogeneidade dos fenótipos da doença. **Casística e métodos:** Foram avaliados 300 indivíduos com AF (SS), com idade entre 11 e 72 anos, sem

distinção de gênero. Para estes indivíduos foram utilizados os dados clínicos do local de atendimento (Hemorio). Estes indivíduos foram aprovados nos seguintes critérios de inclusão: não ter histórico de admissão hospitalar por pelo menos 4 meses antes da coleta, quantidade de hemoglobina A inferior à 10%, ausência de transfusão sanguínea a menos de 60 dias, sem uso de anti-inflamatórios e antibióticos por quatro semanas antes da coleta. Alguns dos indivíduos faziam uso de Hidroxicarbamida (HC), agente citostático que estimula a produção de hemoglobina Fetal (HbF), o que pode amenizar o quadro hemolítico. Dessa forma, o uso desse medicamento foi considerado como covariável do estudo. **Resultados:** O número amostral foi dividido em dois grupos, sendo estes com e sem uso de HC. Cabe citar aqui que os índices hematimétricos estavam todos fora do valor de normalidade, o que caracteriza a hemólise crônica da AF. Da comparação dos dois grupos, foram significativamente diferentes os valores para VCM, HCM, e Reticulócitos Absolutos (Ret. Abs). **Discussão:** A anemia falciforme, por se tratar de uma anemia hemolítica crônica, tem como um dos seus efeitos a lise dos eritrócitos, expondo assim seus componentes. Dessa forma, a divergência entre os parâmetros hematológicos e os valores de referência eram esperados, apesar de os pacientes se encontrarem em estado estacionário da doença, sem crises. Com relação ao uso de HC, este composto tem como consequência de uso o aumento da produção de HbF. O aumento da quantidade de HbF na corrente sanguínea, além de carrear mais oxigênio devido à sua maior afinidade pela molécula, prevenindo os efeitos de hipóxia tecidual, também diminui a ocorrência da polimerização da HbS, consequentemente diminuindo a ocorrência de hemólise e de eventos de vaso-occlusão, interferindo diretamente nos valores dos índices hematimétricos. **Conclusão:** Conclui-se que, como esperado, indivíduos com anemia falciforme possuem a alteração dos seus índices hematimétricos decorrente dos processos de hemólise e vaso-occlusão, e que o uso de hidroxicarbamida também interfere, diretamente, na manutenção desses índices. Os parâmetros VCM, HCM, e Reticulócitos Absolutos (Ret. Abs) podem ser utilizados como indicadores da gravidade da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.202>

CIRCULATING HEMATOPOIETIC STEM AND PROGENITOR CELLS AND ERYTHROBLASTS COUNTING IS INCREASED IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA

J Milhomens^{a,b}, A Godard^{c,d}, J Grenier^d, M De-Grandis^d, DT Covas^{a,b}, W El-Nemer^d, S Kashima^{a,b}

^a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

^c Labex Gr-Ex - Laboratoire d'Excellence: Biogenèse et pathologies du globule rouge, Paris, France

^d EFS - Etablissement Français du Sang Provence-Alpes Côte-d'Azur et Corse, Marseille, France

Due to the challenges associated with accessing bone marrow samples from individuals with sickle cell anemia (SCA), hematopoiesis in the context of this disease remains less studied compared to other pathologies. However, characterizing the circulating hematopoietic stem and progenitor cell (HSPC) populations is feasible and may provide insights into the hematopoietic phenotype in patients. Moreover, the characterization of HSPCs in SCA, especially among patients under different treatment protocols, holds significant value from the perspective of gene therapy. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated from healthy donors ($n=9$) and patients with SCA exhibiting high levels of circulating erythroblasts ($n=9$). Briefly, PBMCs were obtained through density gradient media centrifugation. Subsequently, 1 million cells per sample were stained with an antibody panel targeting HSPC markers (anti-human CD10, CD34, CD38, CD45, CD45RA, CD90, and CD123) for the identification of various hematopoietic cell populations, including hematopoietic stem cells (HSCs), multipotent progenitors (MPPs), megakaryocyte/erythrocyte progenitors (MEPs), granulocyte/macrophage progenitors (GMPs), and common lymphoid and myeloid progenitors (CLPs and CMPs), as well as erythroblasts (CD34, CD71, CD105, CD117, CD123, CD235a) including burst-forming unit erythroid and colony-forming unit erythroid (BFU-e and CFU-e), proerythroblasts, early and late basophilic erythroblasts, polychromatic erythroblasts, and orthochromatic erythroblasts. After incubation, samples were acquired using a CytoFLEX S flow cytometer (Beckman Coulter), and the resulting files were further analyzed with FlowJo software (BD Biosciences). The computed data were analyzed to statistically compare mean scores using Kruskal-Wallis with Dunn's multiple comparison tests. Significance levels are indicated as < 0.05 , where **, ***, ', and ' correspond to values of ≤ 0.05 , 0.01, 0.001, and 0.0001, respectively. Overall, SCA samples exhibited higher counts of HSCs (****), MPPs (**), CMPs (***), and GMPs (**). In contrast, CLPs (**) were more prevalent in donor samples. While the overall count of CD34+ cells was higher among SCA samples (**), these samples demonstrated a contrasting median fluorescence intensity (MFI) (****), which was higher among donors. Concerning circulating erythroid progenitors, SCA samples also showed higher numbers of BFU-e and CFU-e (***). This trend was also observed for basophilic, polychromatic, and orthochromatic erythroblasts (**). These results suggest an abnormal phenotype for circulating HSPCs and erythroblasts in SCA. It remains unclear whether this reflects a compensatory mechanism for the recognized ineffective hematopoiesis and stress erythropoiesis inherent to SCA or a pathology-induced alteration in the function of these cell compartments. To address this question, our subsequent approaches will focus on elucidating whether the function of these cells is intact and how the most prominent pathological features in SCA, such as systemic inflammation and oxidative stress, impact hematopoiesis and erythropoiesis. **Funding:** FUNDHERP, CTC/FAPESP (2013/08135-2), INCT/CNPq (465539/2014-9), CAPES.

HAPLÓTIPOS DE HB S E SUA DISTRIBUIÇÃO NA POPULAÇÃO BRASILEIRA

DED Santos, LR Pereira, CR Bonin-Domingos

Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Introdução/Objetivos: A doença falciforme (DF) é caracterizada pela interação entre a Hemoglobina S (Hb S) e outras hemoglobinopatias. Os principais haplótipos relacionados com a anemia falciforme são categorizados, segundo a origem étnica e áreas onde predominam, em cinco tipos: Senegal (SEN) à África Atlântico-Occidental; o Árabe-Indiano (AI) à Índia e Península Arábica; Camarões à Costa Ocidental Africana; Bantu ou República Centro Africana (CAR) à África Oriental e Centro-Sul e o Benin (BEN) associado à África Ocidental. Desta maneira, este trabalho objetivou fazer uma análise atualizada da literatura já publicada sobre os haplótipos de Hb S que compõem a população brasileira e sua origem africana. **Material e métodos:** Foram analisados artigos retirados da base de dados PUBMED e SCIELO publicados nos últimos vinte anos, utilizando o método de busca de palavras-chave: *haplotypes, beta-globin, sickle cell disease, Brazil e hemoglobinopathy*. Dos 29 artigos filtrados na plataforma PUBMED, 14 foram excluídos por não se encaixarem nos critérios de inclusão e 5 artigos foram selecionados na plataforma SCIELO. **Resultados e discussão:** A chegada compulsória em larga escala do povo africano no Brasil no século XX para serem escravizados foi um marco para a formação da identidade do povo brasileiro que até hoje carrega consigo a arte, língua, religião, costumes e identidade genética de origem africana. Os escravos trazidos para o Brasil pertenciam a dois grandes grupos étnicos: sudaneses (Nigéria, Daomé e Costa do Marfim), que eram desembarcados em Pernambuco, Minas Gerais e no Rio de Janeiro, e os bantos (Angola, Congo e Moçambique) que ficaram no estado da Bahia. Os estudos apontam que no Rio de Janeiro os genótipos mais encontrados são BEN/CAR, BEN/SEN CAR/SEN, CAR/CAR e BEN/BEN, indicando a predominância do haplótipo BEN na população, coincidindo com a origem dos grupos étnicos do local. No Ceará houve uma maior frequência dos genótipos BEN/BEN e CAR/BEN e uma menor frequência de haplótipos SEN, sendo que em Fortaleza há uma maior predominância dos genótipos CAR/CAR, CAR/BEN e CAR/ATP demonstrando uma diferença considerável com outros estudos realizados no Estado. No Pará, a combinação de haplótipos encontrada foi CAR/CAR, CAR/BENIN, BEN/BEN e SEN/SEN. No sudeste (Campinas) há uma predominância do haplótipo CAR, seguido de BEN, sem a presença do haplótipo SEN. Salvador, na Bahia, apresenta combinações de maior destaque como CAR/CAR, seguido de BEN/BEN e BEN/SEN. Ao sul do Brasil, no Rio Grande do Sul, a frequência do haplótipo CAR foi predominante, seguido de BEN com a presença do haplótipo SEN, confirmando a literatura que aborda que os escravos levados para o sul do país eram pertencentes ao grupo dos bantos, além dos escravos provenientes de regiões como Guiné e Nigéria. **Conclusão:** Os dados apresentados demonstram que o Brasil apresenta uma heterogeneidade de fenótipos, com haplótipos CAR e BEN