

talassemia é preciso melhorar a notificação do tratamento da doença pelas instituições de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.058>

ASSOCIATION OF HUMAN NEUTROPHIL ANTIGENS WITH HAPLOTYPES IN SICKLE CELL ANEMIA

JO Rios^a, CC Lobo^b, S Azouzi^c,
CR Bonini-Domingos^a

^a Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, Brazil

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

^c Inserm U1134, Integrated Biology of Red Blood Cells, Université Paris Cité, Inserm, Paris, France

Introduction: The SLC44A2 gene (rs2288094) encodes a choline-like membrane transporter expressed in various cells including blood cells. Genetic variants in this gene are associated with blood antigen polymorphisms, such as the human neutrophil antigens (HNA) HNA-3a/b and the erythroid antigen RIF. The HNA-3 polymorphism is associated with a single nucleotide polymorphism (SNP) at position 455G>A (rs2288904-G/A). Genome-wide association studies linked expression of HNA-3b (455A, Gln152) on the SLC44A2 protein with a decreased risk of venous thrombosis (VT). Notably, this antigen plays a critical role in the interaction of neutrophils with platelets and the von Willebrand factor. This is particularly relevant for patients with sickle cell anemia (SCA), whose condition can include different haplotypes. **Objective:** To investigate the association of HNA-3a and HNA-3b antigens with sickle cell anemia haplotypes. **Materials and methods:** This study included a Brazilian sample of 114 patients (44 men and 70 women) with a mean age of 22.5 years (15-42), all confirmed as HbSS by high-performance liquid chromatography and molecular analysis. DNA was extracted from leukocytes using the phenol/chloroform method and was used to confirm the genotype of Hb S and identify haplotypes by PCR/RFLP. The genotypes of the SLC44A2 gene were determined by the TaqMan assay. The association between variables was evaluated using the chi-square test. All statistical analyses were performed using RStudio software, with $p < 0.05$. **Results:** Genotyping of HNA antigens in HbSS patients revealed the presence of 81 individuals with HNA3a/a genotype, 5 with HNA3b/b genotype, and 28 with HNA3a/b genotype. Hardy-Weinberg equilibrium analysis demonstrated allele frequencies of 0.83 and 0.17, respectively ($\chi^2 = 1.52$). In our study sample, six sickle cell anemia haplotypes were identified: 58 individuals with Bantu/Bantu haplotype, 8 with Benin/Benin, 7 with Bantu/Atypical, 2 with Benin/Atypical, 38 with Bantu/Benin, and 1 with Benin/Cameroon. The association of HNA genotypes with haplotypes showed the following distribution: 3 occurrences of AG Bantu/Atypical, 12 of AG Bantu/Bantu, 12 of AG Bantu/Benin, and 1 of AG Benin/Atypical. The GG genotype showed the following distribution: 44 individuals with GG Bantu/Bantu, 8 with GG Benin/Benin, 2 with GG Bantu/Atypical, 25 with GG Bantu/Benin, 1 with GG

Benin/Cameroon, and 1 with GG Benin/Atypical. Finally, the AA genotype was observed in 2 individuals with AA Bantu/Bantu, 2 with AA Bantu/Atypical, and 1 with AA Bantu/Benin. Analyses revealed a significant association between genotypes and haplotypes ($p = 0.04$, $\chi^2 = 18.30$, and $df = 10$). **Discussion:** It is known that the HNA3a antigen is associated with a significantly increased risk of thrombosis, while HNA3b may confer up to 30% protection against this risk. Additionally, SCA haplotypes are widely recognized for influencing disease severity and the frequency of associated complications. The absence of studies directly relating HNAs to disease haplotypes raises important questions about how the combination of these characteristics can enhance the impact on the progression and severity of sickle cell anemia. **Conclusion:** Identifying these associations is crucial to improving the understanding of the genetic bases of variations in blood alloimmunization phenotypes, contributing to more effective clinical and transfusion management strategies for patients with SCA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.059>

IMPACTO DA VARIANTE REGULADORA RS11865131 E CO-HERANÇA DE ALFA-TALASSEMIA NOS PARÂMETROS HEMATIMÉTRICOS E CRISES ÁLGICAS NA DOENÇA FALCIFORME

GAF Soares, TNS Valente, NRC Cruz,
DAC Júnior, FO Ferreira, C Velloso-Rodrigues

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF),
Governador Valadares, MG, Brasil

Objetivos: Avaliar associação entre variante reguladora rs11865131 de genes HBA, co-herança de alfa-talassemia, parâmetros hematimétricos e crises álgicas na anemia falciforme (SS) e hemoglobinopatia SC. **Material e métodos:** Estudo observacional e transversal em indivíduos acompanhados no Hemocentro de Governador Valadares, MG. Extraíram-se dados demográficos, hematimétricos e clínicos de registros médicos do último ano anterior ao estudo. Genotipagens foram realizadas por qPCR com discriminação alélica por sondas TaqMan® de rs11865131 e Gap-PCR das mutações deletionais de alfa-tal. **Resultados:** Avaliaram-se 58 indivíduos SC (média de idade 12,6 anos, mediana 12,8, 52% do sexo masculino, 5 em uso de hidroxiureia [HU]) e 110 SS (média de idade 12,2, mediana 12,4, 53,6% meninos, 55% em uso de HU). Média de Hb de SC $11,00 \text{ g/dL} \pm 0,769$ significativamente maior que SS ($8,28 \text{ g/dL} \pm 1,36$). O uso de HU em SS aumentou significativamente Hb e HbFetal e reduziu leucócitos, neutrófilos e monócitos; em SC, reduziu leucócitos e neutrófilos. Co-herança de alfa-tal (α -3.7Kb) presente em 22,4% (SC) e em 19% (SS). Em ambos os grupos com co-herança de alfa-tal houve redução significativa nas médias de HCM e VCM ($p < 0,001$ - efeito de magnitude elevada $> 0,80$). Somente no grupo SC com co-herança de alfa-tal, houve redução significativa e efeito moderado a alto de leucócitos ($p = 0,017$; $\epsilon^2 = 0,0992$) e monócitos ($p = 0,003$; $\epsilon^2 = 0,1581$). Ao menos um episódio de crise álgica ocorreu em 57% (SC) comparado com 48,1% em SS. Não houve

diferença significativa na ocorrência de crises álgicas entre os grupos com/sem alfa-tal ou HU. As frequências alélicas de A-rs11865131 foram 0,33 (SC) e 0,30 (SS); entre aqueles com alfa-tal eram de 0,12 (SC) e 0,21 (SS). Em SC houve maior valor médio de monócitos no genótipo AA-rs11865131, no modelo genético aditivo, com magnitude de efeito elevada ($p = 0,040$; $\epsilon^2 = 0,11265$). Associações ponderadas para idade, sexo, terapia de HU, Hb, leucócitos, neutrófilos, monócitos e plaquetas mostraram significância ($p < 0,001$) entre os genótipos de rs11865131 e ocorrência de crises álgicas no modelo genético recessivo (AA vs GG+AG). A chance de crises álgicas é 7,24 vezes maior (IC 95% = 3,67-14,3) em SC com genótipos GG+AG ponderado para Hb, e para monócitos 4,87 vezes maior (IC 95% = 4,36-5,44) comparado ao AA. Na SS houve associação com dimensão de efeito elevado entre a variante A-rs11865131 e Hb ($p = 0,003$; $\epsilon^2 = 0,10560$) e hematócrito ($p = 0,018$; $\epsilon^2 = 0,05092$) nos modelos genéticos aditivo e de recessividade. Nos indivíduos SS e genótipos GG+AG, a associação ponderada para Hb foi significativa ($p = 0,027$; $p < 0,001$) com menor chance de crise de dor em 0,518 vezes (IC 95% = 0,287-0,937) ou para monócitos de 0,748 vezes (IC 95% = 0,676-0,809). **Discussão:** No grupo SC a co-herança de alfa-tal, além de reduzir HCM e VCM, diminui leucócitos e monócitos. Isso pode ser devido ao menor percentual de participantes SC em relação a HbSS em uso de HU. A associação dos genótipos GG+AG-rs11865131 é divergente entre SC e SS em relação à chance de risco ou proteção para ocorrência de crises álgicas que poderia ser reflexo das diferenças em alguns parâmetros hematimétricos. **Conclusão:** Em SC, a co-herança de alfa-tal reduz marcadores inflamatórios e os genótipos GG e AG-rs11865131 estão associados a chance de risco de crises de dor. O estudo necessita ser reaplicado com amostra maior para explorar a interação entre alfa-tal e rs11865131.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.060>

ANEMIA FALCIFORME: RELATO DE CASO SOBRE COLESTASE INTRAHEPÁTICA FALCIFORME

ALC Moura, GB Pazini, GAM Cury, IP Bazzo,
MSES Arcadipane

Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP,
Brasil

Introdução: A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia comum com manifestações sistêmicas. A colestase intra-hepática falciforme é uma forma rara e grave de hepatopatia aguda, caracterizada pela falcização celular difusa com eventos vaso-oclusivos nos sinusóides hepáticos, levando à isquemia. Secundariamente, ocorre colestase intracanalicular devido à hipoxemia. Os critérios diagnósticos incluem parâmetros clínicos e laboratoriais, como febre, dor em hipocôndrio direito, icterícia, insuficiência renal, leucocitose, elevação de transaminases (podendo exceder 1000), aumento da bilirrubina total (principalmente direta) e coagulopatia. O tratamento é desafiador e frequentemente fatal, com abordagem principal de suporte. Opções terapêuticas incluem transfusões de troca ou exsanguineotransfusão e, em casos graves,

transplante hepático. **Objetivo:** Relatar um caso de colestase intrahepática falciforme diagnosticada por critérios clínicos e laboratoriais. **Métodos:** Relato de caso de paciente atendida no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP). Dados anonimizados. **Relato de caso:** A.D.S.S., 45 anos, feminina, portadora de anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia e ácido fólico, foi encaminhada ao HSVP com dor torácica e abdominal difusa, dispneia, cefaleia e febre de 39,9°C, além de náuseas e vômitos. Identificou-se queda significativa de Hb e sinais de hemólise, necessitando transfusão sanguínea e internação para hidratação, analgesia e oxigenoterapia. A paciente evoluiu com hepatite, hepatomegalia, icterícia (3+/4+), aumento da bilirrubina direta (9,6; BT 13,5 e BI 3,9), TGO (1838) e TGP (634), e redução das plaquetas (97.000), sugerindo colestase intrahepática falciforme. Apresentou disfunção neurológica, possivelmente devido a encefalopatia hepática, sendo tratada com medidas laxativas. Realizaram-se três flebotomias terapêuticas e três transfusões, resultando em melhora da disfunção hepática e recuperação neurológica, com alta para a enfermagem de clínica médica. A principal hipótese diagnóstica foi disfunção orgânica múltipla relacionada à anemia falciforme (colestase intrahepática falciforme). Considerou-se eritrocitaférese, mas optou-se por exsanguineotransfusão parcial devido à indisponibilidade do procedimento. A paciente recebeu alta, mas retornou com quadro semelhante, evoluindo para óbito. **Discussão e conclusão:** O caso apresentou sinais e sintomas hepáticos e diagnóstico prévio de anemia falciforme, preenchendo os critérios diagnósticos de colestase intrahepática falciforme. Trata-se de um quadro raro e de difícil manejo, alinhado aos relatos da literatura. O tratamento instituído foi eficaz na melhora temporária da paciente, destacando a importância do conhecimento sobre complicações raras da anemia falciforme, seus critérios diagnósticos e formas terapêuticas para um manejo rápido e efetivo das crises de falcização.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.061>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTO-IMUNE (AHAI) FULMINANTE PÓS DENGUE: RELATO DE CASO

MC Moraes, SC Miyaji

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (Grupo
GSH), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A dengue é uma doença causada por um vírus da família *Flaviviridae*, comum em países tropicais, que pode causar desde formas assintomáticas até quadros graves. Dentre as complicações, a AHAI é raramente encontrada, com poucos relatos na literatura. **Objetivos:** Relatar um caso de AHAI aguda fulminante e fatal pós dengue. **Caso:** Paciente masculino, 32 anos, com história de dengue em fev/24, evoluindo com AHAI, TAD positivo (IgG+, IgA+, C3d+), sem necessidade de transfusão, controlada com uso de corticóide. Dia 18/04 deu entrada no PS, com novo quadro de dengue, hemoglobina (Hb) de 11,4 g/dL, medicado ambulatorialmente. Dia 01/05: 18:42h - internado com astenia, vômitos, icterícia, urina e fezes escuras, dor abdominal. Negava sangramentos. Ao exame: icterico e hipocorado 4+/4+, Glasgow 15, PA 102x40