

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

mmHg, 125bpm, 38,3°C e saturação 100%. 20:53h - Hb 5,5 g/dL; bilirrubina indireta 2,85, DHL 993 e reticulócitos 1%. 23:10h – iniciado Prednisona 1 mg/kg. Hb 4,7. Dia 02/05: 12hs – PAI, TAD (IgG 4+ / IgA 4+ / IgM 3+ / C3c 1+ / C3d 4+), auto controle positivos. 16h - piora clínica e crise convulsiva. 17h - instalada transfusão de hemácias 100ml com PC negativa com soro adsorvido. 18:40h - febre, tremores e hipotensão, sendo interrompida a transfusão após 50 mL. 20:50h - paciente gravíssimo e instável. 21:49h - Hb 2,9 e BI 4,56 - prescrito Imunoglobulina, ciclofosfamida e metilprednisolona. Dia 03/05: 08h - rebaixamento do nível de consciência. 08:55h - nova dose de Imunoglobulina e instalada transfusão (100 mL), sem intercorrências. 13h - Hb 1,8 e reticulócitos de 0,54%, prescrito eritropoetina. 14:20h - choque refratário. 17:22h – óbito. Demais exames: eletroforese de Hb normal; sorologias hepatite B, C, HIV, HTLV, CMV, toxoplasmose, Epstein Barr e sífilis negativas; fator reumatoide inferior a 8,4. **Discussão:** No caso, o paciente apresentou um quadro de dengue em fev/24, complicado com provável AHAI a quente, seguido de nova infecção após 2 meses. No D13 do segundo quadro, internou com sintomas de anemia há 4 dias, exames sugestivos de piora importante da AHAI e Hb de 5,5 g/dL. A reticulocitopenia, evidenciada em 2 exames, pode estar presente em até 20% dos casos de AHAI e representa falha na resposta compensatória da medula óssea, por hemólise severa associada a sepsis ou por autoanticorpos contra os eritroblastos. Analisando as transfusões, a primeira foi instalada 18h após o corticoide, mas teve de ser interrompida, com exames pós apresentando queda da Hb para valores inferiores aos pré. Esse resultado sugere quadro de hiper hemólise, que pode ser decorrente do aumento da ativação e deposição de complemento nas células autólogas. Nova transfusão foi realizada, após metilprednisolona, imunoglobulina e ciclofosfamida e concomitante a administração da 2ª dose de imunoglobulina, sem intercorrências. Contudo, exames mostraram nova queda do Hb (1,8 g/dL). Todos esses fatores dificultaram o manejo e contribuíram para a maior gravidade do quadro, representando um impacto importante no desfecho do paciente. **Conclusão:** Considerando a alta incidência de dengue no país e o baixo relato de casos de AHAI secundária, ainda com complicação de hiper hemólise, precisamos de atenção com esses pacientes que cursam com dengue grave e sinais de anemia sem sangramentos aparentes. O teste de Coombs direto e provas de hemólise podem ser um grande aliado para a suspeita diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.062>

IMPACTO E AGRAVANTES DA DOR CRÔNICA NAS DOENÇAS FALCIFORMES: RESULTADOS DA ANÁLISE DE QUESTIONÁRIOS PROMIS E DO PERFIL METABOLÔMICO DE PACIENTES ADULTOS BRASILEIROS

LBO Souza ^{a,b}, TB Assis ^b, AS Santos ^a,
AB Zangirolami ^a, RT Seber ^b, FF Costa ^a,
STO Saad ^a, BD Benites ^a

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

^b Instituto de Biologia, Universidade Estadual de
Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Dor crônica é uma complicação frequente e debilitante das Doenças Falciformes (DF). O objetivo deste estudo foi avaliar seu impacto na saúde mental e qualidade de vida dos pacientes, além de buscar identificar moléculas associadas à sua ocorrência, na prospecção de novos alvos terapêuticos. **Material e métodos:** Pacientes adultos com DF acompanhados no Hemocentro UNICAMP completaram questionários PROMIS (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System) validados para língua portuguesa, nos domínios de depressão, ansiedade e interferência da dor na vida diária. Os resultados foram reportados na forma de T scores em relação a uma população referência, e usados na busca de correlações com dados clínicos e laboratoriais. Em paralelo, amostras plasmáticas dos mesmos pacientes e de controles saudáveis foram submetidas a análise de perfil metabolômico por Cromatografia Líquida de Ultra Performance acoplada à Espectrometria de Massa de Alta Resolução (UHPLC-HRMS) não direcionada (untargeted) na busca de possíveis marcadores moleculares diferenciando pacientes com ou sem dor crônica. **Resultados:** Foram incluídos 43 pacientes, com mediana de idade de 43 anos (15-78), sendo 27 (63%) do sexo feminino, 25 HbSS, 08 HbSC, 7 Sbeta-talassemia e 3 HbSD. Comparando-se os indivíduos de acordo com a presença ou não de dor crônica: indivíduos com dor crônica têm maior mediana de idade (39,3 x 48,7, $p = 0.026$), maiores níveis de Hb (9,9 x 8,7, $p = 0.038$), menores contagens leucocitárias totais (6,35 x 7,68, $p = 0.04$), mas sem diferenças significativas nos resultados dos testes PROMIS. Entretanto, a ocorrência de pelo menos uma crise vasooclusiva (CVO) nos últimos 6 meses ou o diagnóstico de necrose óssea avascular tiveram relação estatisticamente significativa com piores resultados nos 3 domínios PROMIS testados. Além disso, quanto menor a renda dos pacientes, pior o impacto da dor na vida diária ($r = -0.46$, $p < 0.001$). Em relação às análises por UHPLC-MS, foram identificadas 107 moléculas com significativa diferença de expressão entre controles saudáveis, pacientes com dor crônica ou sem dor crônica. Dentre elas, observou-se maior expressão de moléculas do sistema endocanabinóide (2-Arachidonoylglycerol e 2-Eicosapentaenoyl-glycerol) nos pacientes sem dor crônica, e a maior expressão de lisoplasmenilcolina e ácido adrenico no grupo acometido por dor crônica. **Discussão:** Nesta coorte de pacientes brasileiros, demonstrou-se que a ocorrência de CVOs, o diagnóstico de necrose óssea e baixa renda estão relacionados a piores índices de ansiedade, depressão e interferência da dor na vida diária. A maior expressão de moléculas do sistema endocanabinóide pode indicar um fator de proteção nos pacientes que não são acometidos por dor crônica. Já nos pacientes com dor crônica, o aumento de ácido adrenico pode estar associado a maior ocorrência de ferroptose, mecanismo já descrito como envolvido no desenvolvimento de dor neuropática; e lisoplasmenilcolina é liberada em resposta a hipóxia e geração de trombina, e aumenta a adesividade celular ao endotélio, revelando possíveis mecanismos microvasculares associados a maior ocorrência de dor. **Conclusão:** Este é o primeiro trabalho empregando UHPLC-HRMS untargeted para análise exploratória de metabólitos envolvidos em dor crônica nas