

pacientes cadastrados, 78 pacientes (74,29%) foram diagnosticados com anemia falciforme (HbSS), 18 pacientes (17,14%) com HbSC, 4 pacientes (3,81%) com talassemia S $\beta$ 0, 3 pacientes (2,86%) com HbSD e 2 pacientes (1,90%) com talassemia beta intermediária. **Discussão:** Estima-se que atualmente existem entre 60 e 100 mil pacientes com DF no Brasil. Em muitas regiões, como o Acre, há escassez de dados sobre o diagnóstico e complicações da doença, com muitos casos subnotificados. Talvez uma cobertura inadequada dos serviços de triagem neonatal, além de diversas características geográficas que dificultem o acesso aos serviços de saúde, possam justificar esta subnotificação. Dados recentes de um Hemocentro do Norte mostram uma maior prevalência de DF no gênero feminino (56,9%) e na raça parda (78%), que corroboram com os dados encontrados no Acre. Esse dado é importante, pois estudos recentes na população brasileira associam as cores preta e parda a maiores taxas de mortalidade em todas as regiões do Brasil, possivelmente, pela maior prevalência da doença nessa população ou, ainda, por disparidades étnico-raciais nas condições de saúde. A detecção precoce tem um impacto significativo na morbidade e mortalidade. No Acre, a idade média de diagnóstico é de 12 anos, enquanto em cidades como Salvador-BA, a média de idade de diagnóstico é inferior a 6 meses. Com análise dos dados, observa-se uma maior prevalência dos casos diagnosticados no Acre de HbSS, seguida de HbSC. **Conclusão:** Conhecer o perfil da DF e suas características regionais é importante para garantir controle adequado da doença. São necessárias mais pesquisas para otimizar a utilização de recursos, a cobertura da triagem neonatal e a assistência disponíveis no Acre.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.087>

#### TRATAMENTO DE ÚLCERAS DE PERNA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME: PLASMA RICO EM PLAQUETAS

RMS Lima, LMA Filho

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

**Objetivos:** O objetivo desta revisão foi avaliar a eficácia do tratamento com plasma rico em plaquetas em úlceras de perna em pacientes com doença falciforme. **Material e métodos:** O presente estudo é uma revisão bibliográfica que foi desenvolvida por meio de uma pesquisa descritiva com abordagem qualitativa. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Lilacs, utilizando termos de pesquisa em inglês: “sickle cell”, “hemoglobinopathy”, “leg ulcer”, “platelet-rich plasma” e em português: “anemia falciforme”, “hemoglobinopatia”, “úlceras de perna”, “plasma rico em plaquetas”, com um corte temporal de 2013 a 2023. Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos, relatos de casos e artigos de revisão sobre úlceras de perna em pacientes com anemia falciforme, enquanto estudos não pertinentes e duplicatas foram excluídos. **Resultados:** O tratamento de úlceras de perna em pacientes com doença falciforme demanda uma abordagem multidisciplinar que inclui o

controle da dor, tratamentos locais, combate ao edema e manejo da carga hematológica. Um estudo clínico avaliou a utilização de gel de plaquetas autólogo (GPA) em cinco pacientes do sexo masculino com doença falciforme, com idades entre 29 e 48 anos, todos em estado estacionário e com úlceras variando de 2 meses a 22 anos. O GPA foi aplicado semanalmente por 10 semanas, tanto nas margens quanto no leito das feridas, que foram cobertas com gaze salina úmida. A eficácia do tratamento foi monitorada através da medição das dimensões das úlceras e da avaliação da dor. Adicionalmente, um relato de caso tratou uma úlcera de 10 cm em uma jovem de 20 anos com hemoglobinopatia hereditária, persistente por 8 meses. O Plasma Rico em Plaquetas (PRP), obtido de 40 ml de sangue venoso e ativado com cloreto de cálcio, foi injetado perilesionalmente e intralesionalmente a cada 2 semanas, com o tamanho da úlcera sendo monitorado a cada visita. **Discussão:** O estudo clínico evidenciou que o principal sintoma inicial foi dor local, com melhora média após 4 semanas. O GPA promoveu uma liberação significativa de fatores de crescimento (PDGF, TGF- $\beta$  e VEGF). A adição de cloreto de cálcio reduziu o número de plaquetas e não foram detectados leucócitos no GPA. Três pacientes tiveram redução da área da úlcera de 85,7% a 100% em 7 a 10 semanas, enquanto dois pacientes com úlceras maiores apresentaram reduções de 35,2% e 20,5%. O relato de caso indicou que a úlcera da jovem cicatrizou completamente após 12 semanas. **Conclusão:** Os resultados indicam que o GPA, que contém múltiplos fatores de crescimento, é uma alternativa econômica e mais próxima do processo natural de cicatrização. Por outro lado, o PRP se mostra eficaz, especialmente em úlceras pequenas, com benefícios rápidos na redução da área e alívio da dor. No entanto, há uma lacuna significativa na pesquisa sobre o uso de PRP em pacientes falciformes, já que os ensaios clínicos randomizados tendem a focar mais em outras condições, especialmente diabetes. Embora a baixa prevalência das úlceras de pernas em pacientes falciformes torne a pesquisa desafiadora, é essencial investir em estudos específicos para garantir que esses pacientes também se beneficiem de avanços médicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.088>

#### SISTEMA ENDOCANABINOIDE E ANEMIA FALCIFORME: ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS DOS GENES MAGL, FAAH, CNR1 E CNR2 COM ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

ACM Berti<sup>a,b</sup>, BBV Marques<sup>a,b</sup>, VSR Castro<sup>b</sup>, LA Souza-Junior<sup>b</sup>, IS Dias<sup>b</sup>, GS Arcanjo<sup>c</sup>, MAC Bezerra<sup>c</sup>, L Gazarini<sup>b</sup>, DGH Silva<sup>a,b</sup>, E Belini-Júnior<sup>b</sup>

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

<sup>b</sup> Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, MS, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),  
Recife, PE, Brasil

**Objetivo:** Avaliar a associação de polimorfismos de base única (SNPs) do sistema endocanabinoide (ECS) com o subfenótipo de acidente vascular encefálico (AVE) em pacientes com anemia falciforme (AF). **Materiais e métodos:** O grupo amostral foi composto por 217 pacientes com AF, provenientes da Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope, PE), subdivididos em: (1) 73 com AVE (mediana do desenvolvimento de AVE de 8 anos [1-58 anos]) e (2) 144 pacientes como grupo controle, sem AVE (mediana de 29 anos [18-65 anos]). O fenótipo da AF foi diagnosticado por HPLC e confirmado por PCR-RE, e mutação da  $-\alpha^{3,7kb}$  talassemia foi detectada por GAP-PCR. Com base no impacto funcional e nas frequências alélicas mínimas (MAF) > 10%, selecionamos quatro SNPs do ECS que poderiam estar relacionados com o AVE na AF (FAAH rs324420, MAGL rs604300, CNR1 rs7766029 e CNR2 rs35761398) e a genotipagem foi realizada com ensaios TaqMan no PCR em Tempo Real, QuantStudio 5 (Thermo Fisher Scientific). **Resultados:** Os dados de gênero, hemoglobina total (Hb), contagem de reticulócitos, bilirrubina indireta, desidrogenase láctica, quantidade de crise vaso oclusivas (VOCs)/ano e o genótipo para  $-\alpha^{3,7kb}$ -talassemia não foram associados ao AVE, enquanto níveis mais baixos de Hb F (%) foram associados ao desenvolvimento de AVE (AVE, Hb F  $5 \pm 3,3$  vs. grupo de controle, Hb F  $9,6 \pm 5,6$ ,  $p < 0,0001$ ). Em relação aos SNPs, todos encontraram-se dentro do Equilíbrio de Hardy Weinberg ( $p > 0,05$ ), e o modelo de herança adotado foi o de dominância para o MAGL rs604300 e sobredominância para os demais. As frequências alélicas e genotípicas não diferiram estatisticamente entre os grupos, bem como a distribuição dos alelos não diferiu do MAF para a população adotada (NCBI's ALFA dataset, Latin America 1). Os modelos de regressão logística binária, ajustados para a Hb F como covariável, não demonstraram associação entre os SNPs e o desenvolvimento de AVE. **Discussão:** O AVE é um subfenótipo da AF relacionado à hemólise, à disfunção endotelial e à lesão vascular. No âmbito do ECS, estudos com modelos animais de AVE isquêmico já demonstraram a ação neuroprotetora do antagonismo de receptores CB1, codificados pelo gene CNR1, e do agonismo de receptores CB2 (CNR2), estes últimos ainda relacionados à neurogênese pós AVE. Portanto, ainda que nossos dados tenham revelado que os SNPs analisados não são bons preditores para o AVE, existem evidências crescentes para considerar estes genes como candidatos na modulação desse e de outros subfenótipos da AF. Além disso, nosso estudo fornece pela primeira vez um modelo de herança para os SNPs do ECS na AF e sua caracterização em uma coorte brasileira. O modelo de herança de um SNP pode ser vital para desvendar as características genéticas de doenças complexas, como a AF, e associar fenótipos da doença a genótipos específicos. **Conclusão:** Fornecemos aqui a primeira associação de SNPs do ECS com o subfenótipo da AVE na AF. Considerando os recentes avanços no sentido da utilização de canabinoides nessa e em diversas outras doenças, nossos resultados também abrem caminho para futuros estudos de caracterização dos polimorfismos genéticos do ECS nesta população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.089>

## INFLUÊNCIA DO RECEPTOR TREM-1 NA MODULAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE NA ANEMIA FALCIFORME: CONHECIMENTOS ATUAIS

MCB Façanha <sup>a,b,c</sup>, WCC Silva <sup>c,d</sup>, GAS Soares <sup>c,d</sup>,  
JM Magalhães <sup>c,d</sup>, AMA Marie <sup>a,c,d</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências

Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (PPGH-UEA), Manaus, AM, Brasil

<sup>b</sup> Universidade do Estado do Amazonas (UEA),  
Manaus, AM, Brasil

<sup>c</sup> Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

<sup>d</sup> Universidade Federal do Amazonas (UFAM),  
Manaus, AM, Brasil

**Introdução:** A Anemia Falciforme (AF) é uma condição genética complexa que leva a estados crônicos de estresse oxidativo, inflamação sistêmica e lesão por isquemia-reperfusão, resultando em danos aos tecidos e órgãos. Durante crises de dor aguda na AF, as células danificadas liberam passivamente a proteína HMGB1 (High Mobility Group Box 1), que atua como um padrão molecular associado ao dano (DAMP), ativando receptores da imunidade inata, como o Receptor Desencadeador Expresso em Células Mieloides-1 (TREM-1). Neste contexto, TREM-1 atua como amplificador da resposta imune inata, agindo sinergicamente com receptores TLRs e NLRs, enquanto sua forma solúvel (sTREM-1) tem sido apontada como um potencial biomarcador inflamatório. Estudos mostraram que níveis circulantes de sTREM-1 estão elevados em condições inflamatórias, como obesidade, doenças reumáticas e durante isquemia-reperfusão. No entanto, poucos trabalhos avaliaram a participação de TREM-1 na resposta imune na AF, justificando a necessidade de investigações futuras. Hipotetizamos que a ativação de TREM-1 por HMGB1 leva à ativação do fator de transcrição NF- $\kappa$ B, resultando na produção de mediadores inflamatórios e contribuindo para episódios vaso-oclusivos na AF. **Objetivos:** Analisar estudos sobre o papel do receptor TREM-1 e sua importância na modulação da resposta imune inata na anemia falciforme. **Metodologia:** Esta revisão narrativa utilizou as principais bases de dados eletrônicas, como “PubMed”, “Google Acadêmico” e “Lilacs”, no período de 2015 a 2023 para garantir a inclusão dos estudos mais recentes e relevantes sobre o tema. Foram utilizados termos de busca como “TREM-1”, “Anemia Falciforme”, “HMGB1” e “Inflamação Crônica” e apenas análises originais em inglês foram incluídas. **Resultados:** Dos 30 artigos científicos revisados, 12 destacaram a ativação de TREM-1 por HMGB1, sendo este um dos principais ligantes e ativadores da via TREM-1 em doenças inflamatórias crônicas. Esses achados ressaltam a necessidade de mais estudos sobre TREM-1 na AF para a compreensão de sua influência na doença. **Discussão:** Os estudos evidenciaram que HMGB1 pode atuar como um ligante de TREM-1 ativando a sinalização da via em diversos tipos celulares, resultando na ativação do NF- $\kappa$ B regulando genes que codificam citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias como IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ . Na inflamação estéril, os níveis aumentados de HMGB1 por necrose e dano