

EARLY URINARY BIOMARKERS OF RENAL DAMAGE IN SICKLE CELL DISEASE PATIENTS

FDCB Neto^a, MJSD Santos^a, EV Adômo^a, JRD Ferreira^a, MS Gonçalves^b, CG Barbosa^a

^a Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Brazil

^b Instituto Gonçalo Moniz (IGM), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Salvador, Brazil

Background: Sickle cell disease (SCD) is a genetic monogenic disorder with variable clinical manifestations and is characterized by the presence of the variant hemoglobin S. Renal damage is common in patients with SCD, which begins in childhood, progressing with age, a fact that makes nephropathy one of the possible complications. This can compromise patients' quality of life and decrease survival. Classical biomarkers such as creatinine, are not able to detect early renal lesions, which makes kidney injury molecule-1 (Kim-1) and N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) possible biomarker candidates in the prediction of renal disease in sickle cell anemia patients. **Objective:** Determine KIM-1 and NAG urine levels in sickle cell anemia patients and a control group. **Methods:** The study was a cross-sectional study with 56 individuals up to 17 years of age, 32 of whom had sickle cell disease and 24 healthy individuals. All were treated at the Laboratorio de Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia da UFBA. The local ethical committee approved the study and blood samples were collected after signing informed consent forms. Hematological analyses were performed with automated protocols. KIM-1 and NAG urine levels were investigated by immunoenzymatic assay (ELISA) as per manufacturer protocols (USCNC, USA). All data were analyzed in Epi Info v. 7.2 (CDC, EUA), considering $p < 0.05$. **Results:** The results showed that patients with sickle cell anemia have a characteristic hemolytic profile. This is indicated by reticulocyte count and LDH values (mean of $8.7\% \pm 4.5\%$ and 914.55 ± 382.12 mg/dL, respectively) lipid profile with low HDL, with a mean of 33.29 ± 8.30 mg/dL, compared to 44.47 ± 10.05 mg/dL in the control group. KIM-1 and NAG levels were significantly higher ($p < 0.0001$ for both) in the patients' group, compared with the control group (6.95 ± 7.13 pg/mL vs 1.72 ± 1.87 pg/mL for KIM-1 and 0.43 ± 0.42 ng/mL vs 0.07 ± 0.11 ng/mL for NAG). **Discussion:** Previous studies have shown that KIM-1 has been associated with albuminuria and hemolysis and may be a potential biomarker in pediatric SCA patients SCA (Hamideh et al., 2014, Belisario et. 2019). According to Unal and others NAG levels were found to be insufficient for the evaluation of SCA nephropathy in their studies. However, Tchernychev and others (2021) used NAG as a predictor of nephropathy in Townes HbSS mice. **Conclusion:** KIM-1 and NAG levels were higher in the patients' group, which suggests it may be incorporated in a follow up of sickle cell anemia patients in focus to identify early renal damage.

APRESENTAÇÃO RARA DE DEFICIÊNCIA DE CIANOCOBALAMINA SIMULANDO MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA: RELATO DE CASO

ACA Silva, APP Silva, CM Pereira, SL Tolentino, IL Sicupira, PHFDCL Casas

Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: Descrever uma complicação incomum e com potencial gravidade da deficiência de cianocobalamina, manifestando-se como anemia hemolítica microangiopática. **Material e métodos:** Relato de um caso atendido pelos autores, associado a revisão de literatura sobre o tema realizada nas principais bases de dados. **Resumo do caso:** Paciente do sexo feminino, 58 anos, iniciou com febre, disúria e prostração há 08 dias, procurando pronto atendimento e identificado anemia macrocítica e hiperocrômica grave, associada a leucocitose com desvio. Sem relato de exteriorização de sangramentos. Iniciado antibioticoterapia e solicitada transferência ao CTI. Admitida com anemia grave, plaquetopenia e lentificação do sensório. Realizadas hemotransfusões e transferida para enfermaria após 3 dias, com melhora hematimétrica, mas mantendo fala arrastada. Feito tomografia de crânio sem alterações agudas. Identificada deficiência de B12, anemia hipoproliferativa, LDH alto, haptoglobina consumida e hiperbilirrubinemia indireta, sendo aventado anemia hemolítica. Pesquisa para hemoglobinúria paroxística noturna negativa. Iniciada reposição de B12 intensiva. Evolui com confusão mental, febre, piora do rebaixamento de sensório e crise convulsiva focal, necessitando de intubação orotraqueal. Exames na ocasião revelam disfunção hepática e renal, não presentes anteriormente, além de citopenias em piora. Transferida ao CTI, questionado bicitopenia secundária a deficiência de B12 associada a sepse. Aventado PTT (Plasmic Score de alto risco), apesar de pesquisa de esquizócitos negativa realizada após hemotransfusão. Iniciado, em contexto de gravidade clínica, prednisona 1 mg/kg/dia e PFC 20 mL/kg/dia. Não indicado plasmaférese. Nova tomografia de crânio evidenciando hematoma subdural. Necessitou TSR por curto período ao longo da internação. Apresentando melhora clínica com reposição de B12, com resolução da plaquetopenia e dos critérios de hemólise, com hematoma subdural estável em controle radiológico. **Discussão:** A anemia hemolítica microangiopática (AHMA) refere-se a um quadro de destruição intravascular de hemácias por mecanismo não imune. A microangiopatia trombótica (MAT) diz respeito à trombose microvascular por anormalidades na parede vascular de arteríolas e capilares. As principais apresentações são a síndrome hemolítica urêmica (SHU) e a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT). Entretanto, diversas patologias sistêmicas podem levar a quadros similares a MAT, como neoplasias, doenças reumatológicas, como esclerose sistêmica, hipertensão severa e processos infecciosos, como a infecção por HIV. Entre as causas mais raras de MAT primárias, estão os distúrbios hereditários do metabolismo da vitamina B12 por mutações no gene MMACH. Ademais, a deficiência grave

da B12 pode levar à trombocitopenia e eritropoiese ineficaz, causando hemólise com a morfologia de hemácias semelhante à AHMA. Dessa forma, tanto a sintomatologia e a temporalidade da bicitopenia quanto os achados laboratoriais são essenciais para o diagnóstico etiológico dos quadros de MAT. Por exemplo, a AHMA por deficiência de B12 apresenta marcadores de hemólise, como LDH e bilirrubina indireta elevados, mas se apresenta com reticulopenia e Plasmic Score mais baixos em comparação a PTT. **Conclusão:** Percebe-se a importância de compreender os riscos da deficiência grave de vitamina B12 e de considerá-la como um dos diagnósticos diferenciais da MAT para inclusive evitar tratamentos invasivos desnecessários.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.121>

INVESTIGAÇÃO DE HEMOGLOBINA VARIANTE EM PACIENTE COM ANEMIA HEMOLÍTICA

EA Santos^a, VRGA Valviesse^b, FLC De-Souza^a, RS Carvalho^a, LS Wermelinger^a

^a Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O diagnóstico das anemias hemolíticas são desafiadores pois podem ter diferentes causas, tais como: doenças autoimunes, infecções, deficiência enzimática do metabolismo dos eritrócitos, presença hemoglobinas (Hb) variantes e outras. Este trabalho vem apresentar relato de caso de paciente portadora de anemia hemolítica importante. Paciente assinou TCLE, aprovado CEP/HUCFF/UFRJ (5.737.364). Foram realizados exames de sangue contemplando metabolismos férrico, hepático e hemolítico, hemograma completo (Pentra ES60 HORIBA®) avaliação da hematoscopia (Wright), contagem e avaliação de reticulócitos (coloração supravital), pesquisa para Alfa Talassemia (Chong, 2000), CLAE/Hb (Variant I Express, Biorad), vitamina B12, ácido fólico, CFO e Sequenciamento SANGER HBB (chr11: 5226658-5227244, Genome Browser GRCh38/hg38). Mulher, 29 anos, nascida em Cordeiro-RJ, encaminhada ao Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia/UFRJ por médico assistente com anemia hemolítica a esclarecer, tendo os seguintes dados clínicos relatados: anemia moderada sintomática desde infância, episódios de pioras clínicas, laboratorial além de necessidade de internação e hemotransfusões. Referenciada após internação em Nova Friburgo/RJ para consulta ambulatorial no serviço de Hematologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, com diagnóstico de anemia hemolítica, sendo mantido o tratamento suporte com ácido fólico e iniciada maior investigação diagnóstica. Apresenta histórico familiar de anemia hemolítica, com vários familiares submetidos a esplenectomia com melhora clínica significativa. No momento, aguarda realização de esplenectomia e colecistectomia, pois apresenta colecistólitase, provavelmente devido à hemólise crônica.

Resultados laboratoriais relevantes: VCM 100,7 fL, CHCM 29,7 g/dL e número de plaquetas 89×10^9 /L; ferritina 413 ng/mL, IST 29,7%, Vitamina B12 e ácido fólico normais (317 pg/mL e 17,9 ng/mL, respectivamente); aumento da bilirrubina total (2,14 mg/dL) e direta (0,66 mg/dL); aumento da LDH (719 U/L) e de reticulócito (2,97%). Hematoscopia com policromatofilia e macroplaquetas; por coloração supravital foram observados corpúsculos de Heinz. Pela complexidade das anemias hemolíticas, foram realizados outros exames com resultados negativos para talassemias α e β , para os testes de coombs direto e indireto; atividade G6PD apresentou-se normal (16,4 U/g Hb) e CFO incubada mostrou fragilidade. CLAE/Hb apresentou pico de 6% eluído no tempo de retenção 4,92 segundos. Hb variantes possíveis seriam: Hb Hasharon, Hb Chad ou Hb O-Arab, também foram consideradas Hb instáveis mais frequentes no Brasil (Hb Köln e Niterói). Foram descartadas Hb variantes oriundas da mutação no gene alfa (Hb Hasharon e Hb Chad) pois tal variação apresenta inúmeras conjugações e ampliaria o número de picos no cromatograma, dado não observado. Ainda em investigação molecular mutações oriundas no gene beta (Hb O-Arab, Hb Niterói e Hb Köln). Os fragmentos submetidos ao sequenciamento SANGER e seus resultados estão sendo avaliados (dados em análise). Caso descrito demonstra importância de diagnóstico diferencial entre Hb variantes para melhor conduta médica, assim como o registro destas hemoglobinas em diferentes estados do Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.122>

RELATO DE CASO: IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA NO TRATAMENTO DA ISOIMUNIZAÇÃO RH GRAVE DE INÍCIO PRECOCE

E Thomé^a, J Vettorazzi^b, CR Huster^b, S Bigolin-Júnior^b, MP Casasola^b, TM Helfer^b, E Vettorazzi-Stuczynski^a, GD Chiesa^a

^a Faculdade de Medicina, Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^b Segmento Materno Fetal da Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A aloimunização Rh D é uma condição hematológica que pode causar doença hemolítica fetal, resultando em anemia severa e outras complicações perinatais. Tradicionalmente, a transfusão fetal intrauterina tem sido o tratamento padrão para melhorar os desfechos fetais. No entanto, em casos graves e de início precoce, intervenções adicionais podem ser necessárias. A imunoglobulina intravenosa (IVIG), já utilizada com sucesso em várias doenças imunomediadas, surge como uma alternativa promissora para o tratamento de isoimunização Rh grave. **Objetivo:** Apresentar um caso de isoimunização Rh grave de início precoce, tratado IVIG, desde a 140 semana, destacando sua relevância e eficácia no contexto hematológico fetal. **Relato do caso:** Gestante com 4 gestações anteriores, sendo um parto vaginal, uma cesárea e um aborto espontâneo. Tipagem sanguínea O negativo, com histórico de