

^a Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular (PPGGBM), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

^d Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: A Anemia Falciforme (AF) é caracterizada principalmente por episódios de dor devido às crises vaso-oclusivas (CVOs) que levam a complicações como o AVC, além da síndrome torácica aguda (STA) e osteonecrose. O gene *SELP* codifica a P-selectina, uma proteína responsável pela adesão celular, mediando a interação entre células endoteliais, plaquetas e leucócitos. Polimorfismos neste gene podem influenciar a expressão e função da P-selectina, afetando a severidade e a frequência das CVOs e as outras complicações da AF. Assim o objetivo deste trabalho foi verificar a existência de associação entre as frequências alélicas e genotípicas dos polimorfismos de *SELP* com as manifestações clínicas em pacientes adultos com anemia falciforme. **Métodos:** Este estudo foi realizado com 372 pacientes com AF acompanhados no HEMOPE, Recife-PE. Os dados clínicos dos pacientes foram coletados a partir de prontuários médicos. Foram selecionados três polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) do gene *SELP*: rs6131, rs6133 e rs1800805, que foram genotipados através da técnica de PCR em tempo real. **Resultados:** Para o polimorfismo rs6133 ao aplicar o modelo de associação codominante, observamos que indivíduos com genótipo homozigoto selvagem GG apresentavam menor frequência de síndrome torácica aguda, seguido dos pacientes com genótipo variante TT e genótipo heterozigoto GT com maior frequência da complicação ($P=0,025$). No entanto, os outros dois SNPs, rs6131 e rs1800805, não mostraram associação significativa com as complicações clínicas investigadas, como CVO e osteonecrose. **Discussão:** Estudos anteriores associaram os polimorfismos no gene *SELP* com o aumento de sP-selectina, fator que contribui para o aumento na ocorrência de doenças cardiovasculares e trombóticas. Neste trabalho, demonstramos pela primeira vez a associação do SNP de *SELP* rs6133 com a ocorrência de STA em pacientes com AF. A P-selectina tem sido relacionada com a inflamação induzida pelo grupo heme livre, favorecendo o dano pulmonar agudo na AF. Além disso, já foi observado que a P-selectina estava constitutivamente mais expressa nos pulmões de camundongos HbSS quando comparado a animais sem Hb SS, sugerindo papel desta molécula em complicações pulmonares como a STA. **Conclusão:** Portanto, o polimorfismo rs6133 no gene *SELP* está associado a um risco maior de desenvolvimento de STA em pacientes com AF, podendo ser um importante marcador genético na modulação do quadro clínico da doença. Essa associação ilustra a necessidade de investigações futuras avaliando a associação dos polimorfismos de *SELP* em haplótipos e a relação do rs6133 com os níveis de sP-selectina, a fim de melhor compreender seu papel na fisiopatologia da STA.

ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS DA P-SELECTINA SOLÚVEL COM POLIMORFISMOS DO GENE *SELP* E A OCORRÊNCIA DE CRISES VASO- OCLUSIVAS E OSTEONECROSE EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

RN Bernardo ^a, GS Arcanjo ^a, AP Silva ^a, MV Diniz ^a, AM Silva ^a, LMF Souza ^b, EM Luna ^b, AS Araújo ^c, BLD Hatzlhofer ^d, MAC Bezerra ^a

^a Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular (PPGGBM), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

^d Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: Dentre as manifestações clínicas da anemia falciforme (AF), a crise vaso-oclusiva (CVO) é a principal causa de internações hospitalares. Além disso, episódios de infarto e necrose tecidual, podem ocasionar a osteonecrose, uma complicação crônica da AF na superfície articular óssea, degradando-a. Na fisiopatologia da AF, a P-selectina, glicoproteína codificada pelo gene *SELP*, participa do processo vaso-oclusivo, atuando na adesão de leucócitos, plaquetas e eritrócitos falcizados ao endotélio. Essas interações celulares resultam na quebra e liberação da forma solúvel da P-selectina (sP-selectina). Alguns polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) no gene *SELP* estão associados com a modulação dos níveis plasmáticos da sP-selectina e, portanto, podem influenciar na susceptibilidade a doenças. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi investigar a associação dos níveis plasmáticos da sP-selectina com polimorfismos no gene *SELP* e complicações clínicas de pacientes com AF acompanhados no hospital de hematologia da Fundação HEMOPE. **Métodos:** Foram selecionados 75 indivíduos com AF acima de 18 anos de ambos os sexos, que não estivessem em regime de hipertransfusão e/ou em uso de hidroxiuréia no momento da coleta. Para avaliar a dosagem de sP-selectina, subdividiu os pacientes em três grupos: 17 pacientes com AF durante o episódio de CVO; 20 pacientes com AF com osteonecrose e 38 com AF sem a ocorrência de eventos agudos clínicos por pelo menos 3 meses anteriores à coleta, que constituíram o grupo controle. Foi feita a genotipagem dos SNPs G1057A Ser290Asn (rs6131), G1980T Leu599Val (rs6133) e -1969G/A (rs1800805) por meio da técnica de PCR em tempo real. **Resultados:** Foi observado que os indivíduos do grupo CVO possuíam maiores níveis de sP-selectina (mediana: 155,7 ng/mL, intervalo: 115,9 ng/mL – 271,0 ng/mL), quando comparado ao grupo controle (mediana: 119,8 ng/mL, intervalo: 54,13 ng/mL – 167,3 ng/mL) ($p < 0,0001$). Com relação a osteonecrose (mediana: 98,09 ng/mL, intervalo: 65,90 ng/mL – 199,1 ng/mL), não foi observada diferença dos níveis de sP-selectina quando comparado ao grupo controle ($p=0,159$). Por fim, ao analisar os níveis de sP-selectina de acordo com genótipos dos polimorfismos de *SELP* no grupo total, dentro dos grupos de cada complicação clínica, não foi observada diferença estatística

para nenhuma variante. **Discussão:** A P-selectina é uma importante molécula para desencadeamento da vaso-oclusão, pois medeia o rolamento e adesão dos leucócitos e hemácias falcizadas à superfície do vaso, além de favorecer a formação de agregados entre as plaquetas e os neutrófilos. A importância da P-selectina para o processo vaso-oclusivo foi também demonstrada pela eficácia do crizanlizumabe, um anticorpo monoclonal anti-P-selectina, na redução das taxas de CVO em pacientes com AF. Além disso, apesar de haver uma relação com as variantes do SELP com a dosagem da sP-selectina com os diferentes polimorfismos não foi encontrada na população estudada. **Conclusão:** Portanto, nossos resultados confirmam que a dosagem da sP-selectina em pacientes falcêmicos é um fator relevante para o desenvolvimento da CVO, sendo um possível critério para avaliação prognóstica e melhor acompanhamento dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.126>

β-TALASSEMIA: NOVAS ABORDAGENS ALÉM DA SIMPLES TRANSFUSÃO SANGÜÍNEA

CDS Porto, MLM Martins, AB Lopes, LD Ferreira, LBG Silva, PHM Pereira, WJP Silva, GPN Goequing, EB Tressoldi

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A β-Talassemia é uma herança monogênica recessiva a qual causa déficit de cadeias de β-globina, levando a uma eritropoiese ineficaz e anemia. Pacientes com β-Talassemia severa costumam depender de transfusão sanguínea, desregulando a homeostase do ferro, que em excesso pode se acumular em tecidos, resultando em estresse oxidativo e até em falência do órgão. Logo, o procedimento deve ser associado a quelantes, capazes de infiltrar o parênquima celular e remover o íon. Na contemporaneidade, buscam-se tratamentos mais eficazes do que o convencional. **Objetivo:** Relatar novas abordagens terapêuticas para a β-Talassemia além da transfusão sanguínea. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura. Foram procurados artigos dos últimos 5 anos no banco de dados PUBMED, utilizando os descritores “β-Talassemia”, “tratamentos” e “transfusão sanguínea”, com os operadores booleanos OR e AND. A busca gerou 6.171 resultados. Excluíram-se editoriais e webcasts, e foram incluídos 17 artigos, entre revisões e ensaios clínicos. **Resultados:** A β-Talassemia decorre de disfunções eritropoiéticas desencadeadoras de hemólise excessiva e anemia. O tratamento convencional é a transfusão sanguínea com quelação de ferro; todavia, estão sendo elaboradas terapêuticas modernas. Um exemplo é o fármaco Luspatercepte, inibidor do fator de crescimento transformador β (TGF-β), que reduziu em 33% o volume de transfusão necessário para os pacientes, conforme ensaios clínicos randomizados. Outras drogas têm alvos diferentes, tais quais os fármacos Siroli-mus, Benserazida e IMR-687 (inibidor da fosfodiesterase tipo 9), capazes de induzir a hemoglobina fetal (HbF). Há também o Mitapivat, ativador de tirosina quinase que eleva a produção de adenosina trifosfato (ATP) e reduz marcadores

de eritropoiese ineficaz. Existem ainda medicamentos voltados ao desbalanço férrico; a saber, Apotransferrina, VITI-2763 e PTG-300, os quais atuam regulando positivamente ou mimetizando a hepcidina, assim como inibindo a ferroportina. Ademais, estão sendo estudados os transplantes autólogos de células-tronco hematopoiéticas geneticamente modificadas (TCTH), os quais utilizam diferentes ferramentas - como vetores lentivirais, CRISPR-Cas9 e nucleases dedo de zinco (ZFNs) - para inserir genes de β-globina em células-tronco ou para mitigar a expressão de BCL11A e induzir a produção de HbF. **Discussão:** Devido às complicações dos tratamentos convencionais da β-Talassemia, hodiernamente então sendo elaboradas terapêuticas alternativas. Elas se baseiam em três mecanismos: correção do desequilíbrio da cadeia de globina, tratamento da eritropoiese ineficaz e redução da sobrecarga de ferro. Dentre essas terapias, existem fármacos com diferentes modos de ação e metas, englobando desde a diminuição do volume de transfusões à mediação no metabolismo do ferro. Por fim, deve-se destacar o TCTH, um dos métodos curativos de tratamento da β-Talassemia, no qual ocorre a modificação do genoma de precursores hematopoiéticos do paciente para permitir a síntese de globina β ou de hemoglobinas não dependentes de cadeias de β-globina, tal qual a HbF. **Conclusão:** A β-Talassemia é uma anemia hemolítica cuja terapia tradicional é a transfusão sanguínea, que pode levar à falência tecidual por acúmulo de ferro. Para evitar esse desfecho ou promover tratamento curativo, novas abordagens terapêuticas estão sendo desenvolvidas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.127>

RELATO DE CASO: ANEMIA HEMOLÍTICA DO RECÉM NASCIDO POR PROVÁVEL INCOMPATIBILIDADE DE ISOGRUPO EM PACIENTE GEMELAR

E Thomé^a, GS Schramm^a, AC Molon^a, LM Lorenzini^a, GCL Bellini^a, FL Silva^b, H Umpierre-Pedroso^{a,b}

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

^b Hospital Geral de Caxias do Sul (HGCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: A doença hemolítica aloimune do recém-nascido (DHRN) é rara e deve ser considerada quando há icterícia precoce e anemia no neonato. Relatamos o caso de um recém-nascido (RN) gemelar que evoluiu com clínica suspeita e alterações em provas de hemólise, indicando anemia hemolítica por incompatibilidade de subgrupo. **Objetivo:** Relatar caso de RN do sexo feminino, gemelar, com DHRN. **Relato de caso:** RN, gemelar dicoriónica-diamniótica, com tipagem sanguínea O+, compatível com a materna, evolui com icterícia precoce, sendo feita a internação em UTI neonatal e iniciado medidas de suporte com soroterapia e fototerapia. Em laboratoriais, apresentou anemia, reticulocitose e hiperbilirrubinemia, sendo a indireta 13,2. Solicitado teste do anticorpo direto (TAD), com resultado positivo. Efetuado imunoglobulina 5%,