

com melhora gradual da hemólise. Solicitado, também, painel de anticorpos irregulares (PAI) da mãe para guiar futura transfusão devido ao nadir fisiológico e a baixa reserva inicial de hemoglobina gerada pela doença de base. Em seguida, fez-se necessária transfusão de concentrado de hemácias, com melhora da hemoglobina. PAI materno identificou anticorpo anti-c, foi efetuada nova transfusão irradiada e, dessa vez, compatível com RN devido a nova queda de hemoglobina. Paciente evoluiu com melhora dos exames laboratoriais, sendo suspensa a fototerapia. Não houve rebote de bilirrubinas. Neonato recebeu alta hospitalar após 13 dias de internação. Ao acompanhamento ambulatorial, não houve evidência de hemólise conforme clínica e exames. **Discussão:** A DHRN é causada pela destruição de eritrócitos do neonato por anticorpos maternos do tipo IgG, cuja patogênese se dá por hemólise das hemácias fetais por anticorpos maternos. Esses anticorpos são produzidos quando um antígeno de eritrócito não expresso na mãe tem acesso à circulação por gestação ou transfusão prévias. Os anticorpos do tipo IgG podem atravessar a barreira placentária e o fazem durante a gestação, promovendo a hemólise. A DHRN divide-se em: RhD, sistema ABO e outros subgrupos. O diagnóstico de DHRN é confirmado quando todos os três critérios a seguir são atendidos: demonstração de tipos sanguíneos incompatíveis entre o RN e a mãe, TAD positivo e evidência laboratorial de hemólise (demonstrado por hiperbilirrubinemia não conjugada, anemia com contagem elevada de reticulócitos e achados de esfregaço de sangue periférico consistentes com hemólise). A hiperbilirrubinemia é tratada principalmente com fototerapia e geralmente é suficiente para a maioria dos RNs com DHRN. Já para hiperbilirrubinemia grave e não responsiva, a transfusão de troca é recomendada para remover a bilirrubina, os aloanticorpos maternos implicados e as hemácias revestidas de anticorpos. **Conclusão:** A anemia hemolítica aloimune no recém-nascido, embora rara, pode ser grave e requer diagnóstico e tratamento rápidos. O diagnóstico é confirmado pelo TAD positivo, com clínica de icterícia precoce e anemia. O manejo inclui fototerapia intensiva, soroterapia e transfusões, estabilizando a hemoglobina e a bilirrubina. A alta ocorre após estabilização, com acompanhamento ambulatorial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.128>

ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA SECUNDÁRIA À NEOPLASIA MAMÁRIA METASTÁTICA: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO NA PRÁTICA CLÍNICA

JIOD Santos^a, MCMC Lima^b, LEL Leite^a,
PBT Ernesto^a, RIN Rocha^a, AS Guimarães^b,
RA Brandão^b, JO Vieira^{a,b}, CWBC Pires^{a,b}

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

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

Introdução: A anemia hemolítica microangiopática (maha) é caracterizada por hemólise não imune em decorrência do cisalhamento intravascular dos eritrócitos. **Objetivo:** Discutir um

caso de anemia hemolítica microangiopática secundária à neoplasia mamária metastática com apresentação clínico-laboratorial compatível com púrpura trombocitopênica trombótica. **Relato de caso:** Paciente de 51 anos, sexo feminino, admitida com história de astenia e hiporexia há um mês, evoluindo com lombalgia, cefaleia holocraniana de forte intensidade e desorientação temporo-espacial há 10 dias. Antecedente pessoal de neoplasia de mama ductal invasivo (t3n1amx), submetida à quadrantectomia e esvaziamento axilar, radioterapia e quimioterapia (adriblastina/ciclofosfamida/docetaxel/paclitaxel) + hormonioterapia (tamoxifeno/anastrozol). Permanecia em acompanhamento oncológico regular, sem evidência de doença em atividade, com reestadiamento com cintilografia óssea e mamografia sem alterações no último ano. À admissão, encontrava-se hipocorada (+/4+), icterica (+/4+), desorientada, com lentificação de fala, instabilidade postural e diminuição de força em membros inferiores. Laboratório de admissão com hb: 8,5 g% (vcm: 91 fl; hcm: 30,6 pg; rdw: 24%. Com policromasia + numerosos esquizócitos + pontilhado basófilo + 60 eritroblastos/100 gb), leucócitos de 9630/mm³ e plaquetopenia (31.000/mm³); reticulócitos: 9,9% (219.000/uL); creatinina: 0,8 mg/dL; bilirrubina total: 2,95 mg/dL (indireta: 2,44 mg/dL); tgo: 197 u/L; tgp: 74 u/L; dhl: 2382 u/L; inr: 1,2, tomografias de tórax e abdome com moderado derrame pleural bilateral e múltiplas lesões osteolíticas difusas e tomografia de crânio sem alterações. Quatro dias após a admissão, evoluiu com piora da bicitopenia: hb: 5,2 g% (vcm: 86 fl; hcm: 33,5 pg) e pqt: 16.000/mm³. Escore plasmic calculado de 06 pontos (indisponibilidade de adamts13 no serviço). Iniciado plasma fresco congelado, pulsoterapia com metilprednisolona 500 mg/dia (programados 03 dias), solicitado plasmáfereze terapêutica ao serviço de apoio, quimioterapia com paclitaxel e realizada biópsia de medula óssea cujo resultado foi compatível com adenocarcinoma metastático. Suspensa a indicação de plasmáfereze e mantido o tratamento quimioterápico de resgate. Paciente evoluiu com melhora completa dos sintomas, bem como normalização de todos os parâmetros hematológicos. **Discussão:** A maha frequentemente está associada à ptt ou à síndrome hemolítico-urêmica. Dentre outras causas destacam-se entidades neoplásicas, infecções e doença hipertensiva da gestação. Nos casos dos pacientes com diagnóstico prévio de neoplasias, o desenvolvimento de maha pode estar associado à própria neoplasia (principalmente nos adenocarcinomas com metástase medular) ou ao tratamento quimioterápico. **Conclusão:** Diferenciar a etiologia de base é importante por impactar diretamente no prognóstico e nas estratégias terapêuticas disponíveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.129>

TRANSCRIPTOME ANALYSIS OF RETICULOCYTES FROM SICKLE CELL ANEMIA PATIENTS WITH HIGH AND LOW FETAL HEMOGLOBIN LEVELS

GS Arcanjo^a, DA Pereira-Martins^b, AP Silva^a,
MV Diniz^a, D Sternadt^b, AC Anjos^c,
AS Araújo^c, IF Domingos^d, AR Lucena-Araujo^a,
MAC Bezerra^a

^a Genetics Postgraduate Program, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Brazil

^b Department of Experimental Hematology, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands

^c Department of Internal Medicine, Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, Brazil

^d Cardiology Emergency Unit of Pernambuco, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Brazil

Objectives: Fetal hemoglobin (HbF) levels have long been associated with a milder clinical course in sickle cell anemia (SCA). Given the importance of HbF in SCA pathophysiology, studies have focused on describing how HbF ameliorates the clinical phenotype and identifying previously uncharacterized modulators of gamma globin expression. Here, we performed a transcriptomic analysis of reticulocytes from SCA patients with high and low HbF levels to unravel genetic programs associated with high HbF levels. **Methods:** Eight individuals with SCA, older than 18 years and regularly followed at a single reference center in northeast Brazil, were recruited. All patients were without clinical presentation of acute symptoms and not undergoing hydroxyurea treatment. RNA was extracted from the patients' reticulocytes, and the RNA-seq libraries were sequenced in paired-end mode on the NextSeq 500. To compare the degree of contamination with leukocytes, we employed the CIBERSORTx tool, which revealed two samples with high leukocyte contamination that were excluded from further analysis. Three individuals with high baseline HbF (median: 20.9%) and three with low baseline HbF (median: 5.2%) were used gene expression analysis. Functional enrichment analysis was performed with Gene Set Enrichment Analysis (GSEA), Gene Ontology (GO), and Metabolic Flux Balance Analysis (METAFlux). **Results and discussion:** We identified 293 differentially expressed genes between the conditions (247 upregulated and 46 downregulated in the HbF high group). GSEA associated patients with high HbF levels with the terms "regulation of reactive oxygen species (ROS) process", "lipid biosynthetic process", and "cellular oxidant detoxification", while HbF low samples were associated with "transcription by RNA polymerase", "methylation", and "regulation of translational initiation". These results suggest that high HbF levels drive a molecular program in reticulocytes associated with ROS generation and cellular detoxification pathways. We further identified the leading-edge gene subsets from the significant GSEA analysis. A total of 176 genes were consistently upregulated in several GSEA processes associated with high HbF levels, including SOD2, PRDX2, SYK, and LYN. GO analysis of the core members of high-scoring gene sets showed several pathways involved in the regulation of response to stimulus, response to oxidative stress, and regulation of key metabolic processes that were overexpressed in the high HbF group. Moreover, the processes that were downregulated in the high HbF group were related to RNA metabolic processes, regulation of gene expression, and methylation, suggesting a mechanism of genetic silencing in reticulocytes with low HbF levels in SCA. To further validate these findings, METAFlux analysis, revealed a clear distinction between the metabolic programs,

with up-regulation of terms associated with the downregulation of ROS generation and fatty acid detoxification in high HbF group. **Conclusions:** SCA patients with high HbF levels show improved oxidative stress management and metabolic activity, while those with low HbF have increased gene silencing. These findings offer insights into potential therapeutic targets to ameliorate disease severity through HbF modulation.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.130>

SUPERANDO OS DESAFIOS DA ANÁLISE DE HEMOGLOBINAS EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME SOB TRATAMENTO COM VOXELOTOR NO HEMORIO: UM ESTUDO COMPARATIVO DE PLATAFORMAS HPLC

RA Louback, ION Cabral, CLC Lobo, PG Moura

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

Introdução: O Voxelotor é um medicamento inovador desenvolvido para o tratamento da Doença Falciforme (DF), que atua se ligando diretamente à hemoglobina S (HbS), aumentando sua afinidade pelo oxigênio. Com isso, é capaz de impedir sua polimerização e falcização das hemácias, diminuindo hemólise e vaso-occlusão. No entanto, essa interação forma um complexo (HbS-Vox) que interfere na quantificação das frações das hemoglobinas por Cromatografia Líquida de Alta Performance por Troca Iônica (HPLC). **Objetivo:** Descrever as alterações observadas nos gráficos cromatográficos de pacientes com DF em uso de Voxelotor por meio de Programa de Acesso Expandido no HEMORIO, bem como propor abordagens para lidar com tal interferência. **Materiais e métodos:** Foram utilizadas amostras de oito pacientes do Programa de Acesso Expandido do Voxelotor no HEMORIO, que foram incubadas a 37 e 39 °C por até 24 horas e analisadas por HPLC, no analisador VARIANT II TURBO (BIO-RAD) ou PREMIER RESOLUTION (TRINITY BIOTECH), para avaliar o efeito da temperatura sobre a porcentagem do pico de HbS-Vox. **Discussão e resultados:** Foi observado que nas amostras colocadas no analisador VARIANT, a interferência aparece como uma sobreposição de picos dificultando a análise do cromatograma, já no PREMIER, a interferência é menor, sem o aparecimento de picos duplos. Admiravelmente, no VARIANT, após incubação por 24 horas a 37°C ou 39°C o complexo HbS-Vox diminui consideravelmente, chegando a não ser mais detectado em diversas vezes. Embora no PREMIER esse efeito seja similar, o complexo não chega a desaparecer. Analisamos que após 24 horas da retirada da amostra da condição de incubação, o complexo volta a se formar. Curiosamente, o aquecimento de amostras de pacientes com DF que não utilizavam o Voxelotor não causou nenhuma alteração no cromatograma. Tendo esses resultados em vista, constatamos que o Voxelotor interfere no gráfico de HPLC, mas o processo de aquecer a amostra parece ser capaz de desfazer o complexo formado com a HbS, resultando em um gráfico adequado para o