

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIA APLÁSTICA, HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA, NOTURNA, ANEMIAS CONGÊNITAS, ANEMIA DE FANCONI

ESTATINAS PARA DOENÇA FALCIFORME: REVISÃO SISTEMÁTICA

MC Caruso, R Riera, IAM Palma, RL Pacheco, COC Latorraca, LFS Dias

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar a eficácia e segurança de estatinas para pessoas com doença falciforme (DF). **Métodos:** Protocolo foi registrado na PROSPERO, seguindo o Cochrane Handbook e o relatório seguiu PRISMA. Incluíram-se ECRs com participantes de qualquer idade com diagnóstico de DF. Desfechos: crises de dor agudas, mortalidade relacionada à DF, complicações graves, transfusão sanguínea, eventos adversos e qualidade de vida. Foram buscados estudos em CENTRAL, Embase, MEDLINE, ClinicalTrials.gov e WHO International Clinical Trials Registry Platform, além de busca manual. Foram encontrados 261 artigos. Após excluir duplicatas, foram analisados títulos e resumos (246 excluídos) e textos completos (11 excluídos), restando 2 ECRs: um publicado como comentário e outro concluído sem desfechos disponíveis. Devido à ausência de dados, não foi possível realizar meta-análises. **Resultados:** O estudo Kenneth 2019 incluiu 13 participantes com atorvastatina 40 mg/dia por 6 semanas versus placebo. O estudo Abdelhalim 2021 incluiu 350 participantes com sinvastatina 20-40 mg/dia por 8-10 meses, associada ao tratamento tradicional versus placebo. Desfechos de Kenneth 2019: disfunção endotelial, relação albumina-creatinina, TFG, níveis de ET-1 e p-selectina solúvel, todos com $p > 0,05$. O risco de viés foi avaliado como incerto para várias categorias e baixo para relato seletivo dos desfechos. Não foi possível avaliar a certeza da evidência pelo GRADE devido à falta de desfechos de interesse e pequeno tamanho amostral, sugerindo evidência de certeza muito baixa. **Discussão:** A anemia falciforme apresenta alta prevalência e impacto psicossocial significativo devido ao seu caráter crônico, com agudizações recorrentes, episódios de dor frequentes e potencial risco de morte. Apesar disso, as opções de manejo atuais são limitadas. A revisão avaliou o uso de estatinas, amplamente utilizadas em risco cardiovascular, na DF. Na literatura, alguns estudos pré-clínicos demonstraram desfechos interessantes relacionados a adesão endotelial e função renal com o uso de estatinas na DF, os quais poderiam diminuir as crises de oclusão de vasos que levam a dor e danos a órgãos. Contudo, os resultados dessa revisão mostram que não houve diferença significativa em nenhum dos parâmetros analisados. A revisão destaca a lacuna na pesquisa clínica, sublinhando a necessidade de estudos mais robustos, randomizados e controlados por placebo para uma compreensão mais abrangente e confiável dos efeitos das estatinas na anemia falciforme, pois grande parte dos estudos analisados foram excluídos por serem de braço único ou com controle incorreto. Ademais, a ausência de investigações que avaliem parâmetros clínicos, em detrimento dos laboratoriais, impede decisões clínicas baseadas em

evidências, sugerindo uma subutilização de recursos científicos. A pesquisa deve focar em desfechos que efetivamente impactem a vida dos pacientes. Além disso, ao trazer à tona a falta de investigações sobre qualidade de vida de adultos afetados pela DF, o estudo proporciona nova perspectiva sobre a necessidade de ampliação da atenção científica para tal população. **Conclusão:** Apesar de um ECR sobre o uso de estatinas na DF não revelar diferenças significativas nos parâmetros avaliados, a escassez de estudos disponíveis e a ausência de desfechos de interesse limitam a certeza das evidências. Para orientar a prática clínica, são necessárias futuras pesquisas clínicas rigorosas, explorando desfechos além dos laboratoriais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.147>

ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCORE DE GRAVIDADE E RAZÕES NEUTRÓFILO/LINFÓCITO E PLAQUETA/LINFÓCITO EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

MEM Souza^a, SLO Toledo^a, MM Oliveira^b, LGR Ferreira^a, VS Ladeira^b, LS Nogueira^c, MDG Carvalho^d, DRA Rios^a, MB Pinheiro^a

^a Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Divinópolis, MG, Brasil

^b Hemonúcleo Regional de Divinópolis, Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Divinópolis, MG, Brasil

^c Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil

^d Departamento de Análises Clínicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: A Doença Falciforme (DF) é um grave problema de saúde pública mundial, com alto impacto na morbimortalidade. Trata-se de um grupo de anemias hemolíticas hereditárias, cuja principal característica é a herança do gene que sintetiza a hemoglobina (Hb) S. O “Sickle Cell Disease Severity Calculator” é um modelo de rede bayesiana preditivo de gravidade da DF, podendo ser utilizado em estudos que avaliem variáveis clínicas e laboratoriais nesses pacientes. Distúrbios inflamatórios, como as alterações da razão neutrófilo/linfócito e plaqueta/linfócito, estão presentes na DF. Diante disso, a avaliação dessas razões em pacientes com DF e sua relação com um pior escore de gravidade é de extrema importância, pois poderá consolidar marcadores inflamatórios que auxiliem no melhor entendimento da fisiopatologia da DF, visando aprimorar seu manejo clínico. O objetivo geral do presente estudo é avaliar se as razões neutrófilo/linfócito e plaqueta/linfócito em pacientes com DF estão associadas com o escore de gravidade. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo transversal realizado com 40 pacientes com DF do Hemonúcleo Regional de Divinópolis/MG, com idade superior a 12 anos. As características demográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes foram obtidas por consulta aos prontuários médicos. Foi empregado o escore de gravidade para Doença Falciforme na amostra, utilizando variáveis

como sexo, idade, fenótipo da DF, manifestações clínicas e parâmetros laboratoriais dos últimos 12 meses. A pontuação obtida na calculadora possibilitou o agrupamento dos pacientes nas categorias de gravidade leve, intermediária e grave. A análise estatística foi realizada utilizando o IBM SPSS Statistics. As associações foram investigadas por meio dos testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis, com nível de significância fixado em $p < 0,05$. **Resultados:** Os pacientes com escore de gravidade classificados como leve, intermediário e grave foram avaliados tanto separadamente quanto por agrupamentos. Na análise dos três grupos separados, não houve diferença estatisticamente significativa para a razão neutrófilo/linfócito ($1,53 \pm 0,62$, $1,40 \pm 0,62$ e $1,30 \pm 0,51$, $p = 0,615$) e para a razão plaqueta/linfócito ($108,71$ [50,76-500,14], $146,82$ [62,53-259,52] e $107,67$ [84,63-224,82], $p = 0,741$). Ao agrupar os pacientes leves e intermediários e compará-los com os pacientes graves, também não foi apresentada correlação significativa em ambas as razões ($1,45 \pm 0,61$ e $1,30 \pm 0,51$, $p = 0,535$; $125,09$ [50,76-500,14] e $107,67$ [84,63-224,82], $p = 0,749$, respectivamente). Por fim, ao comparar os pacientes de escore leve com o conjunto de pacientes intermediários e graves, também não foi encontrada significância estatística ($1,53 \pm 0,62$ e $1,43 \pm 0,57$, $p = 0,366$; $108,71$ [50,76-500,14] e $118,56$ [62,53-259,52], $p = 0,458$, respectivamente). **Discussão:** Apesar da literatura indicar uma possível relação das razões neutrófilo/linfócito e plaqueta/linfócito com o perfil inflamatório e, conseqüentemente, com um estado clínico mais grave, não houve correlação significativa entre os parâmetros hematológicos testados e o escore de gravidade empregado na população analisada. **Conclusão:** As razões neutrófilo/linfócito e plaqueta/linfócito em pacientes com DF não obtiveram associação estatisticamente significativa com o escore de gravidade. Devem ser desenvolvidos mais estudos que avaliemo amostras maiores para investigar melhor essa questão. **Apoio financeiro:** CAPES, CNPq e FAPEMIG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.148>

DIAGNÓSTICO TARDIO DE HEMOGLOBINOPATIA SC: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL

AAC Pinto^a, TALE Silva^b, DCV Sobreira^b,
TM Sales^c

^a Universidade de Taubaté (UNITAU), Taubaté, SP, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto, MG, Brasil

Introdução: A hemoglobinopatia SC (HbSC) resulta da herança heterozigótica de mutações dos alelos HbS e HbC no gene da β -globina. A valina substitui o ácido glutâmico na posição 6 na HbS, já na HbC o ácido é substituído pela lisina. No Reino Unido, a HbSC é responsável por 30% dos diagnósticos de anemia falciforme (AF), enquanto em regiões da África Ocidental,

onde acredita-se que a HbC tenha surgido, esse número sobe para 50%. A HbSC é considerada a forma leve da AF, sendo, inclusive, tida como uma vantagem de sobrevivência nos países endêmicos para a malária. Todavia, a doença está associada a morbidades potencialmente graves que justificam a vigilância e intervenção. Em países de alta renda, métodos diagnósticos avançados, como eletroforese capilar ou em gel e cromatografia líquida de alta eficiência, são usados ainda na triagem pré-concepcional, permitindo um melhor manejo e aconselhamento. Entretanto, essa não é uma realidade nas regiões menos favorecidas, nas quais a triagem é feita tardiamente utilizando-se de métodos menos eficientes. **Relato do caso:** Masculino, 64 anos, admitido após diagnóstico acidental HbSC. Ao exame laboratorial, plaquetopenia ($71.000/\text{mm}^3$) associada à microplaquetas e plaquetas gigantes. Realizado ultrassom do abdome superior com Doppler, o qual apontou esplenomegalia. Avaliações oftalmológica, nefrológica e cardiológica sem alterações. Paciente em uso de ácido fólico. **Discussão:** As doenças falciformes (DF) são as doenças hereditárias mais frequentes no Brasil. Devido à heterogeneidade e a miscigenação, estima-se que 10 milhões de brasileiros são portadores de pelo menos uma das mutações relacionadas às hemoglobinopatias. Em 2016, o número de pacientes com hemoglobinopatia no país era de 25.449, sendo que 25,8% apresentavam HbSC. O diagnóstico das hemoglobinopatias deve ser feito pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), o qual, até recentemente, utilizava-se da combinação de dois procedimentos: eletroforese em acetato de celulose e pH alcalino seguida da eletroforese em ágar citrato em pH ácido. Todavia, essa associação, além de trabalhosa em larga escala, possui menor sensibilidade e especificidade diagnóstica. Entre 2014 e 2020, a média anual de novos casos diagnosticados pelo PNTN foi de 1.087, numa incidência de 3,78 a cada 10.000 nascidos vivos. A descoberta precoce é crucial para reduzir a morbimortalidade associada à doença. Retinite proliferante, crise aguda de sequestro esplênico, osteonecrose, acidentes vasculares cerebrais e acometimentos cardiopulmonares são algumas das complicações associadas. No Brasil, a maioria dos afetados tende a falecer até a segunda década de vida, sendo registrados mais de um óbito por dia em decorrência da doença. Na faixa etária de 0 a 5 anos, esse número cai para cerca de um óbito por semana, estando comumente relacionados a infecções secundárias. Dessa forma, o uso de penicilina profilática é preconizado desde o diagnóstico da DF até os 5 anos de idade. Quando diagnosticado, o paciente é acompanhado por um programa de atenção integral, a fim de evitar as complicações associadas. **Conclusão:** A HbSC pode apresentar complicações graves que exigem vigilância e intervenção adequadas. A triagem precoce é essencial para a detecção e manejo efetivo da doença. No Brasil, a alta prevalência de hemoglobinopatias e a considerável taxa de mortalidade associada destacam a necessidade de triagem e estratégias profiláticas para a redução da morbimortalidade dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.149>