

AVALIAÇÃO DO PERFIL CINÉTICO DOS PARÂMETROS PLAQUETÁRIOS EM PACIENTES COM SEPSE

CA Sepanski^a, DC Kalva^b

^a Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG), Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

Introdução: A sepse é definida como uma síndrome clínica causada por uma resposta desregulada do hospedeiro frente a uma infecção, podendo levar à disfunção de múltiplos órgãos e óbito. O diagnóstico precoce e o manejo correto são considerados fundamentais para um bom prognóstico desse quadro clínico. Entre os marcadores laboratoriais mais utilizados na prática clínica para o seu monitoramento estão a procalcitonina, o lactato e a proteína C reativa (PCR). No entanto, novos estudos demonstram que os índices plaquetários também poderiam ser úteis e auxiliar no diagnóstico e monitoramento de pacientes sépticos. Os índices plaquetários incluem a contagem total de plaquetas, a largura de distribuição plaquetária (PDW), o volume plaquetário médio (VPM), o plaquetócrito (PTC) e o percentual de macroplaquetas (P-LCR). No entanto, ainda há uma escassez de dados clínicos sobre os mesmos, sendo necessárias mais pesquisas que confirmem o seu valor na prática clínica. **Objetivo:** Avaliar o perfil cinético dos parâmetros plaquetários de pacientes diagnosticados com sepse no decorrer dos dias de internamento e de acordo com o desfecho final (alta/óbito). **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional prospectivo, com pacientes diagnosticados com sepse internados no Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais. Foram obtidos os parâmetros plaquetários e a PCR destes pacientes, além dos dados demográficos e informações clínicas. Esses parâmetros foram coletados nos dias um, três, cinco, sete, 3 dias antes do desfecho clínico final e no dia do desfecho clínico final para obtenção de um perfil destes ao decorrer dos dias de internamento. **Resultados:** Os parâmetros plaquetários analisados demonstraram diferenças significativas entre os grupos apenas 3 dias antes e no dia do desfecho clínico final. Os pacientes não sobreviventes apresentaram uma diminuição da contagem de plaquetas e valores de VPM, PDW e P-LCR mais elevados quando comparados aos sobreviventes. Os valores de PCR também foram significativamente maiores nos pacientes que evoluíram para óbito. **Discussão:** Estudos recentes demonstram que valores de VPM e P-LCR mais elevados são indicativos de aumento da renovação plaquetária pela medula óssea em resposta ao estresse, resultando em plaquetas maiores, mais jovens e funcionalmente mais ativas. Além disso, um VPM elevado está associado à gravidade da sepse e a piores resultados clínicos. Um PDW mais alto indica heterogeneidade de volume plaquetário, resultante da presença da imaturidade e ativação plaquetária na circulação. Pacientes sépticos com valores mais altos de PDW estão relacionados com uma maior mortalidade. A trombocitopenia em pacientes com sepse ocorre devido à produção diminuída ou ao aumento da rotatividade plaquetária. A cinética das plaquetas na sepse é caracterizada por uma

queda inicial nos primeiros dias seguida por um aumento e, então, trombocitose. Os pacientes que não apresentam uma resposta plaquetária adequada e uma trombocitopenia persistente estão associados a piores prognósticos e maior mortalidade. **Conclusão:** Neste estudo, uma queda na contagem de plaquetas e um aumento no VPM, PDW e P-LCR foram associados à maior mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.268>

DINÂMICA DO METABOLISMO REDOX EM ERITRÓCITOS FALCÊMICOS EM UM MODELO DE AUTOINCUBAÇÃO CELULAR PROLONGADA

BBV Marques^{a,b}, NA Chaves^a, VS Bernardo^a, FF Torres^a, VS Ramos^b, LS Dantas^c, EA Almeida^d, S Miyamoto^c, E Belini-Júnior^b, DGH Silva^{a,b}

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

^b Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, MS, Brasil

^c Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^d Fundação Universidade Regional de Blumenau, Blumenau, SC, Brasil

Objetivo: Avaliar a dinâmica do metabolismo redox, ao longo do tempo, comparando eritrócitos falcêmicos e saudáveis, em um modelo de autoincubação celular prolongada; considerando o impacto sobre marcadores de hemólise e lesões oxidativas. **Materiais e métodos:** O estudo envolveu 12 brasileiros consentidos (19-42 anos), não aparentados e independente do sexo, dentre os quais, seis não apresentavam hemoglobinopatia (grupo controle - CG) e os demais possuíam anemia falciforme (grupo de estudo - AF). As amostras de sangue foram devidamente coletas e processadas, obtendo ao final, os eritrócitos lavados, os quais foram suspensos no seu próprio plasma na concentração celular de 40% (v/v) e submetidos a seis horas de incubação à 37°C, com dois períodos de análise (t0h e t6h). Ao final de cada período, a fragilidade osmótica, os níveis de hemoglobina livre [Hb livre (μ M)] e atividade de enzimas antioxidantes, incluindo catalase [CAT (U/L)], glutatona peroxidase [GPx (U/mL)], glutatona redutase [GR (U/mL)], metahemoglobina redutase [metaHb-redutase (U/mL)] e tioredoxina redutase [TrxR (U/mL)] foram avaliados por espectrofotometria. Ademais, a proporção de colesterol [Ch (nM)] para colesterol-aldeído [ChAld (μ M)] foi analisada, como marcador de lesão oxidativa, utilizando HPLC-UV e HPLC-FD, respectivamente. Comparou-se os grupos celulares e os períodos de incubação isoladamente e em seguida a interação deles. **Resultados:** Na comparação entre os grupos, os eritrócitos falcêmicos apresentaram resistência osmótica na concentração de 5 g/L de NaCl, aumento de 33,8% nos níveis de Hb livre [AF: $1,72 \pm 0,30$; $p < 0,01$], redução de 22,8% e 27,4% na atividade das enzimas CAT [AF: $15,39 \pm 4,02$; $p < 0,05$] e GPx [AF: $2,91 \pm 0,74$; $p < 0,01$], respectivamente. Ademais, houve o

aumento de 31,5% na atividade da metaHb-redutase [AF: $3,75 \pm 0,90$; $p < 0,01$] e acúmulo de 22,5% de produtos oxidativos da membrana celular [AF: $2,45 \pm 0,17$; $p < 0,01$] nos eritrócitos falcêmicos. Entretanto, não houve interação significativa entre os grupos e o período de incubação, quanto as enzimas CAT ($p=0,93$), GPx ($p=0,59$), GR ($p=0,69$), TrxR ($p=0,34$), metaHb-redutase ($p=0,53$), assim como nos níveis de Hb livre ($p=0,58$) e na proporção ChAld/Ch ($p=0,12$). **Discussão:** A estrutura e a bioquímica da hemoglobina S induzem um estado hiperoxidativo nos eritrócitos falcêmicos. Isso leva ao consumo de enzimas antioxidantes, danos oxidativos na membrana celular e aumento da hemólise, evidenciado na comparação entre os grupos CG e AF, desconsiderando o tempo. Entretanto, ao longo da incubação, houve um prejuízo semelhante das enzimas antioxidantes e um grau equivalente de lesão oxidativa nos grupos estudados, demonstrando que apesar das condições oxidativas distintas a que são submetidos, ambos os grupos eritrocíticos mantiveram uma dinâmica de metabolismo redox similar ao longo do tempo testado, fornecendo subsídio argumentativo para pesquisas futuras focadas na análise das características metabólicas dessas células durante a eritropoiese, a fim de averiguar a adaptabilidade celular nos precursores eritrocitários e possíveis alvos terapêuticos. **Conclusão:** A curiosa semelhança na dinâmica do metabolismo redox de eritrócitos falcêmicos e saudáveis sugere que os primeiros apresentam alta adaptabilidade celular em seus precursores, possibilitando respostas redox semelhantes aos saudáveis no período testado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.269>

ANÁLISE DOS PARÂMETROS PLAQUETÁRIOS EM PACIENTES COM DENGUE

APG Lopes^a, PS Piroski^a, MF Moss^b, DC Kalva^b

^a Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG), Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

Objetivos: Avaliar os parâmetros plaquetários em pacientes, com trombocitopenia, infectados pelo vírus da dengue. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo observacional, com dados obtidos do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG). Os pacientes foram estratificados em dois grupos: 1) Grupo dengue e 2) Grupo controle. Os parâmetros hematológicos como contagem de plaquetas, percentual de fração imatura das plaquetas (IPF%, do inglês *Immature Platelet Fraction* %), volume plaquetário médio (VPM), amplitude de distribuição das plaquetas (PDW, do inglês *Platelet Distribution Width*), plaquetócrito (PTC) e percentual de macroplaquetas (P-LCR, do inglês *Platelet-Large Cell Ratio*), foram obtidos no nadir plaquetário durante o internamento. **Resultados:** Foram avaliados 54 pacientes no grupo dengue e 33 indivíduos no grupo controle. A idade média dos pacientes com dengue foi $43,7 \pm 20,9$ anos, sendo 39 (72%) do sexo feminino. A idade média do grupo controle foi $50,8 \pm 18,2$ anos, sendo 17 (52%)

do sexo feminino. Não houve diferença estatística para sexo e idade entre os grupos, demonstrando a homogeneidade da população do estudo. No grupo dengue houve diminuição significativa da contagem de plaquetas (83.000 ± 35.000 ; 233.000 ± 59.000 células/mm³, $p < 0,0001$) e do PCT ($0,09 \pm 0,04$; $0,25 \pm 0,05$, $p < 0,0001$) com relação ao grupo controle. Ao mesmo tempo, observou-se que os pacientes com dengue demonstraram aumento significativo para os parâmetros plaquetários: IPF% ($8,6 \pm 4,3$; $5,4 \pm 2,3\%$, $p < 0,0001$), VPM ($11,5 \pm 1,05$; $10,59 \pm 0,94$ fL, $p < 0,0001$), PDW ($13,8 \pm 2,7$; $12,1 \pm 1,7$ fL, $p=0,0006$) e P-LCR ($36,3 \pm 8,3$; $28,9 \pm 6,9\%$, $p < 0,0001$) com relação ao grupo controle. Na análise de correlação entre os parâmetros plaquetários dos pacientes com dengue, observou-se correlação positiva muito forte entre contagem de plaquetas e PCT ($r=0,95$; $p < 0,0001$) e correlação negativa com os demais parâmetros. Adicionalmente, houve forte correlação do IPF% com o VPM ($r=0,87$; $p < 0,0001$) e P-LCR ($r=0,88$, $p < 0,0001$), além de correlação moderada com o PDW ($0,66$; $p < 0,0001$). O VPM mostrou correlação muito forte com o P-LCR ($r=0,98$; $p < 0,0001$) e o PDW com o P-LCR ($r=0,74$; $p < 0,0001$). **Discussão:** O aumento do IPF% reflete a atividade trombopoietica da medula óssea, que atua de forma compensatória em resposta à destruição periférica das plaquetas. O aumento do VPM e do P-LCR indicam que a medula óssea na tentativa de atender à demanda por plaquetas, libera macroplaquetas jovens na circulação, o que consequentemente aumenta o VPM, que é corroborado pela forte correlação positiva entre IPF%, VPM e P-LCR. Além disso, a presença de anisocitose plaquetária é evidenciada pelo aumento do PDW. O VPM, P-LCR e PDW quando aumentados, são fortes indicadores de destruição periférica. O parâmetro PCT é obtido virtualmente a partir da contagem de plaquetas e reflete a proporção da massa plaquetária no volume sanguíneo, assim, a correlação positiva muito forte entre a contagem de plaquetas e o PCT indica que ambos são diretamente proporcionais, e que mesmo com a presença de macroplaquetas, essas estão em quantidade insuficiente para gerar o aumento do plaquetócrito. **Conclusão:** Há correlação entre os parâmetros plaquetários, sugerindo que o possível mecanismo da trombocitopenia na dengue seja de natureza hiperdestrutiva a nível periférico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.270>

EFEITOS MODULATÓRIOS NA HEMOGLOBINA CAUSADOS PELOS COMPOSTOS VOXELOTOR E 5-HMF E POSSÍVEIS EFEITOS TERAPÊUTICOS NA HIPOXEMIA

DG Lopes^a, TT Jorge^a, FF Costa^b, SE Jorge^b

^a Laboratório de Hemoglobinopatias, Departamento de Patologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil