

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

Objetivo: Investigar os efeitos de ligação do 5-hidroximetilfurfural (5-HMF) e Voxelotor na Hemoglobina A (HbA), para avaliação da afinidade, cooperatividade heme-heme e efeito Bohr. **Material e métodos:** Utilizou-se hemolisado isolado de amostras de sangue periférico de 3 voluntários adultos saudáveis que assinaram o TCLE (CAAE: 62849022.5.0000.5404). A Hb foi purificada por cromatografia de exclusão molecular em colunas de Sephadex 25G (Sigma-Aldrich; Missouri, USA) em tampão Hepes 50 mM (Sigma-Aldrich; Missouri, USA) e por cromatografia de troca iônica (Amberlite MB3; Sigma-Aldrich; Missouri, USA). Obteve-se Curvas de Dissociação de Oxigênio (CDO) por espectrofotometria (DU800 Beckman Coulter-Fullerton, EUA) a 25°C, 70µM de Hb e relação estequiométrica Hb:composto de 1:1.5 (Voxelotor ou 5-HMF). Também realizou-se experimentos com Inositol Hexafosfato (IHP, Sigma-Aldrich) 1 mM como mimético do 2,3-BPG. A afinidade de oxigênio foi determinada com a obtenção de P50 (pressão parcial de O₂ necessária para saturação de 50% da Hb total). Cooperatividade heme-heme foi calculada pela Constante de Hill (n), em que n = 1 indica interação não cooperativa e n = 2 indica interação heme-heme cooperativa. Os experimentos foram realizados nos pHs 6,5, 7,0 e 7,5 para avaliação de Efeito Bohr. **Resultados:** Voxelotor aumentou significativamente a afinidade pela Hb nos pHs 6,5 (p = 0.004) e 7,0 (p = 0.0104) em comparação a stripped HbA (controle) e em todos os pHs em comparação com 5-HMF (p = 0.0448, p = 0.0109 e p = 0.0047). Amostras com 5-HMF não tiveram alterações comparado com o controle. Na presença de IHP, houve diferença significativa de P50 nas amostras com Voxelotor em todos os pHs (6,5 p = 0.0038, 7,0 p = 0.043 e 7,5 p = 0.0007), demonstrando mudança significativa no alosterismo proteico e efeito Bohr positivo. Foi observada também diferença significativa entre 5-HMF e Voxelotor em pH 7,0 (p = 0.0275). Em relação à cooperatividade heme-heme, o Voxelotor apresentou valores de n abaixo de 1 para HbA stripped, indicando uma ligação não cooperativa, semelhantemente às mioglobinas. Diferenças significativas nos valores de n foram observadas entre Voxelotor e controle nos pHs 6.5 (p = 0.0114) e 7.0 (p = 0.0331), e entre Voxelotor e 5-HMF em todos os pHs (p = 0.0047, p = 0.026 e p = 0.0248, respectivamente). Com IHP, não foram encontradas diferenças significativas na cooperatividade heme-heme entre os grupos, e os valores de n foram aproximadamente 2, indicando que a ligação de Hb-O₂ permaneceu cooperativa e sensível à ligação de fosfatos orgânicos, como o IHP. **Discussão:** Este trabalho sugere que o Voxelotor, atualmente utilizado no tratamento da anemia falciforme, possa aumentar a afinidade da HbA pelo O₂ reduzindo drasticamente a cooperatividade heme-heme, mas permitindo que a mesma ainda se mostre sensível a variações de pH ou mesmo à presença de fosfatos orgânicos. **Conclusão:** Voxelotor aumentou significativamente a afinidade Hb-O₂ em diferentes pHs, tanto em ambientes ácidos quanto alcalinos, modulando o alosterismo da Hb na presença de H⁺ e fosfatos. Estes achados mostram propriedades ainda não descritas do Voxelotor quanto a dinâmicas de ligação entre Hb e O₂ e podem ser investigadas posteriormente como uma alternativa terapêutica em situações de baixa captação pulmonar de oxigênio e acidose.

AValiação DO DESEMPENHO ANALÍTICO DO ANALISADOR SYSMEXCS-2500 PARA TESTES DE ROTINA EM HEMOSTASIA

RD Jacoboski, LM Dionisio

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

Objetivos: Os analisadores de coagulação automatizados são componentes essenciais dos laboratórios, mas antes de um novo equipamento ser utilizado é importante que ele seja avaliado quanto ao seu desempenho analítico e que sejam determinados valores de referência (VR). A utilização de um protocolo de validação é essencial para avaliar o desempenho de um método. Com isso, o objetivo é realizar a verificação de desempenho e obter VR para o analisador de coagulação Sysmex® CS-2500 e realizar uma comparação com o Sysmex® CA-600. **Material e métodos:** No presente estudo foram utilizadas amostras de plasma em citrato de sódio 3,2%. Foram determinados VR utilizando teste de Shapiro-Wilk e histogramas para verificação da normalidade, e os VR foram calculados com base na média (x) e desvio padrão (DP). Foram analisadas 135 amostras de adultos saudáveis, de ambos os sexos, determinando valores em segundos e RNI para o tempo de tromboplastina (TP) e segundos e RPN para o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA). Foi avaliada a precisão intraensaio e interensaio, além de carryover para TP, TTPA, fibrinogênio e dímero-D, para a obtenção de coeficientes de variação (CV). O estudo comparativo entre os analisadores foi feito por meio de testes de Bland-Altman e Passing Bablok. Os resultados foram analisados com auxílio do programa Jamovi 2.2.5. **Resultados:** Os VR para TP segundos foram: (x 12,3) e o VR (10,9-13,7) e RNI (x 0,97) VR (0,85-1,10). Para o TTPA segundos (x 27,3) VR (22,9-31,7), RPN (x 0,99) VR (0,84-1,16). Na precisão intraensaio para amostras de TP normal (TP N), o CV foi de 1,47%, já para o TP patológico (TP P) o CV foi 1,40%. Para o TTPA N, o CV foi 0,43% e para TTPA P obteve-se CV de 1,21%. Para o fibrinogênio N, CV de 2,29% e fibrinogênio P, o CV de 2%. Para dímero P, obteve-se CV de 3,9%. Na precisão interensaio, os valores de CV para TP N e TP P foram de 1,63% e 1,75%, respectivamente; para o TTPA N o CV foi de 1,89%; para o fibrinogênio, obteve-se CV de 9,21% e para o dímero N, CV de 10,71%. Os percentuais de carryover foram: TP normal-patológico (N-P): 0,0035%; TP patológico-normal (P-N) 0,007%; TTPA N-P 0%; TTPA P-N 0,01%, Fibrinogênio N-P 7,46% e fibrinogênio P-N -10,08%; Dímero N-P 0,08% e dímero P-N 0,004%. Na análise de Bland-Altman, para o TP, o viés foi de -1,437 segundos e para TTPA 0,536 segundos. Tanto o TP quanto o TTPA apresentaram mais de 95% das medições dentro dos limites de consistência de 95%. Na análise de regressão de Passing-Bablok, não foi observado desvio significativo da linearidade entre os dois analisadores. **Discussão:** Na determinação dos VR, todos os parâmetros avaliados obtiveram distribuição normal e todos os intervalos foram calculados de acordo com $x \pm 2DP$ para a população analisada. Na variação intraensaio todos os parâmetros obtiveram um CV < 5% e na variação interensaio a maioria esteve < 5%, com exceção do fibrinogênio e dímero, ambos com CVs < 12%, estando concordes com a literatura, e caracterizando uma variação