

quadro. Alta hospitalar no D6. **Discussão:** AEH é uma doença genética rara (1,5 casos/100.000 hab), potencialmente fatal, causada por variantes genéticas do gene (SERPING1) inibidor do complemento 1 (C1) o que leva à deficiência quantitativa (85%) ou funcional (15%) do inibidor de C1 (AEH-C1-INH). A proteína inibidora de C1 é um importante regulador do sist. Complemento e de múltiplas proteases incluindo o fator XII. Sua deficiência leva a hiperativação do sist. Complemento e a produção desregulada do fator XIIa, o que promove à ativação descontrolada da pré-caliceína plasmática em caliceína que pode então clivar o cininogênio de alto peso molecular que finalmente libera a bradicinina (BK), poderoso vasodilatador, e considerado o principal mediador associado às manifestações clínicas. Manifesta-se por crises recorrentes de edema transitório, circunscrito, assimétrico, deformante, não inflamatório, não pruriginoso, as vezes doloroso, e que acomete o tecido subcutâneo e o submucoso, especialmente face, membros, alças intestinais e vias respiratórias. 91% das crises possuem fatores desencadeantes (físicos, psicológicos, infecciosos, medicamentosos ou hormonais). A dosagem do nível sérico de C4 (depleção) pode ser usada na triagem diagnóstica. A avaliação quantitativa e funcional do C1-INH são recomendadas para a confirmação. A dosagem do C1q ou estudo genético são opções para casos específicos (subtipo AEH-nC1-INH) ou sem história familiar (25%). As crises devem ser tratadas o mais cedo possível com o antagonista do receptor de BK (Icatibanto) ou o concentrado do inibidor de C1 derivado do plasma (pdC1-INH). A profilaxia de longo prazo deve ser feita com medicamentos de 1ª linha, como pdC1-INH ou o anticorpo monoclonal anti-caliceína (Lanadelumabe). Como 2ª linha temos os andrógenos atenuados (AA)-Danazol que aumentam a síntese hepática de C1-INH. Na profilaxia de curto prazo, antes de procedimentos que podem desencadear crises, o uso do pdC1-INH é preconizado. Na falta do pdC1-INH, o PFC pode ser prescrito na dose de 10ml/Kg. Há relato de um caso de possível cura após transplante hepático. Nosso paciente teve uma crise típica revertida com o uso exclusivo de PFC. **Conclusão:** O uso de PFC no AEH é considerado de 2ª linha na profilaxia ou última opção para a crise. Entretanto, é uma alternativa nos locais onde as medicações de 1ª linha não são de fácil acesso ou não estão disponíveis. Com o advento de novas drogas, inclusive por via oral, a prevenção e o tratamento de crises poderão se tornar mais eficientes reduzindo o risco de morte, os riscos transfusionais associado ao PFC e melhorando sensivelmente a qualidade de vida desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1362>

EXPLORING THE METABOLIC PROFILE IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE: IDENTIFICATION OF BIOMARKERS FOR LEG ULCERS IN A PILOT STUDY USING METABOLOMIC ANALYSIS

SOG Mateos ^{a,b}, MES Abreu ^a, BSGM Ferreira ^a, LA Lambaz ^a, FE Leal ^a, EC Sabino ^{a,b}

^a Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul, SP, Brazil

^b Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Aims: Sickle cell disease (SCD) is a genetic condition presenting a wide variety of clinical manifestations, severe complications, and sequelae across all age groups, significantly impacting patients' quality of life. Despite this, little is known about the predictive factors of severity that could be prevented with specific therapies. One of the major complications associated with SCD is leg ulcers, characterized by painful, hard-to-heal wounds that can occur spontaneously or after local trauma. The aim of this study is to discover potential biomarkers for complications in patients with sickle cell disease. **Material and methods:** The study was an exploratory, descriptive, and analytical project nested within a Brazilian cohort of fully genotyped SCD patients from the REDS (Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study) program. For the pilot study, 15 serum samples were used, divided into three groups: healthy individuals (n = 5); SCD patients (n = 5); and SCD patients with leg ulcers (n = 5). For untargeted analysis, an Acquity UPLC MClass chromatograph coupled with a Synapt XS mass spectrometer was used. The metabolomic profile was aligned and analyzed using Progenesis QI software, while compound identification was based on the Human Metabolome Database (HMDB). Statistical analysis began with a cohort description to identify potential biomarkers associated with SCD, followed by multivariate analysis of raw mass spectrometry data. The generated data matrix was analyzed using EZinfo software, with unsupervised segregation through principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA). **Results:** Preliminary results showed significant differences in the metabolic profiles of the studied groups. Principal component analysis (PCA) revealed distinct clustering among the phenotypic group profiles. Chromatograms from duplicate analyses demonstrated high reproducibility, identifying 12 potential biomarkers in positive mode and 18 in negative mode. p-Cresol sulfate stood out as a potential biomarker for differentiating SCD patients who developed leg ulcers from the other groups. **Discussion:** The findings of this study indicate significant variations in the metabolic profiles between SCD patients, with and without leg ulcers, and healthy individuals. The identification of p-cresol sulfate as a potential biomarker is relevant, suggesting a possible association between this metabolite and the formation of ulcers in SCD patients. **Conclusion:** This preliminary study offers a promising insight into the metabolic mechanisms involved in ulcer formation in SCD patients. The identification of p-cresol sulfate as a potential biomarker provides a basis for future research aiming to validate these findings and develop new therapeutic strategies. Continuing this research could lead to significant improvements in the quality of life for SCD patients, especially those suffering from leg ulcers.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1363>