

prontuário de 324 pacientes com DF que estiveram em acompanhamento no serviço de anemias hereditárias da Escola Paulista de Medicina/UNIFESP nos últimos 30 anos. Fatores de inclusão: manifestações neurológicas graves, tais como, acidente vascular encefálico hemorrágico (AVEh), aneurisma cerebral ou síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (PRESS). Fatores de exclusão: AVEi atual ou prévio diagnosticado a partir de quadro clínico e radiológico compatível. **Resultados:** Revisados 324 prontuários com acompanhamento no período analisado. Foram identificados 8 pacientes, 7 com SS e 1 com S $\beta$ <sup>+</sup>. A média de idade da manifestação foi 29,2 ( $\pm$  6,3) anos e cinco eram do sexo feminino (62,5%). Quanto à manifestação neurológica: 6 (75%) pacientes com AVEh, um (12,5%) com aneurisma cerebral e um (12,5%) com PRESS. Média de hemoglobina 7,6 ( $\pm$  1,0) g/dL e de leucócitos 11,5 ( $\pm$  2,4)  $\times 10^9$ /L. 50% estavam em uso de hidroxiureia (HU) e um (12,5%) em esquema de transfusão crônica devido a doença renal crônica (DRC) em hemodiálise. Com exceção deste último, nenhum outro apresentava comorbidade significativa. Quanto à evolução clínica, cinco dos seis pacientes com AVEh evoluíram para óbito (83%). Dos indivíduos sobreviventes, dois continuam em acompanhamento regular em uso de HU: a) paciente com PRESS com 2 anos de seguimento pós episódio; b) um paciente com AVEh (devido a aneurisma e Moya-Moya) com um ano de seguimento. O paciente com aneurisma sem sangramento permaneceu em acompanhamento irregular por 7 anos após clipagem do aneurisma e perdeu o seguimento há 10 anos. **Discussão:** DF é uma anemia hereditária com diversas manifestações sistêmicas e complicações, sendo o AVE uma das mais graves e de maior morbidade. O AVEi é a manifestação mais comum com maior incidência na infância. Por outro lado, o AVEh é mais frequente em adultos, com mortalidade variando de 30 a 50%. A apresentação mais comum do AVEh é de cefaleia importante com aparecimento agudo de déficit neurológico. Em nossa casuística, apenas um paciente com AVEh sobreviveu mostrando a dificuldade de manejo destes pacientes. Sabe-se que 10% dos pacientes desenvolvem aneurisma intracraniano que predispõe ao AVEh. No entanto, só foi possível identificar o aneurisma como causa de AVEh no paciente sobrevivente. Por outro lado, o diagnóstico precoce de aneurisma associado à cirurgia, sugere que esta é uma boa alternativa de intervenção, apesar de ser apenas um caso. Anemia importante e leucocitose são apontados como fatores predisponentes para AVEh, enquanto doença renal, hipertensão arterial e coagulopatia são considerados fatores coadjuvantes. Em nossa casuística, apenas um paciente apresentava DRC e anemia grave (Hb = 5,0 g/dL), nenhum outro fator coadjuvante esteve presente nos demais pacientes. Leucocitose foi comum a todos os casos. A PRESS tem sido descrita em pacientes com DF que apresentam Síndrome Torácica Aguda e deve ser sempre considerada no diagnóstico diferencial das manifestações neurológicas em adultos. **Conclusão:** O AVEh é manifestação catastrófica e o diagnóstico precoce de aneurisma deve ser incentivado, em especial nos pacientes com cefaleia de aparecimento recente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.078>

78

## MICRORNAS ASSOCIADOS AO QUADRO CLÍNICO DA DOENÇA FALCIFORME



L.S.L. Sobreira<sup>a</sup>, E.P. Rios<sup>a</sup>, J.M. Costa<sup>a</sup>, G.L.D. Santos<sup>a</sup>, R.V. Garcia<sup>a</sup>, M.C.S. Carvalho<sup>a</sup>, E.D.C. Santos<sup>a</sup>, T.A.B.S. Santana<sup>a</sup>, T.C.C. Fonseca<sup>b</sup>, L.C.G. Campos<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

<sup>b</sup> Grupo de Apoio à Criança com Câncer (GACC), Salvador, BA, Brasil

A doença falciforme (DF), um grupo de hemoglobinopatias, compreende uma das desordens monogênicas mais comuns no mundo. Diversos eventos fisiopatológicos são responsáveis pelas manifestações clínicas, porém, os mecanismos moleculares envolvidos nesse processo são pouco conhecidos. Assim, este estudo objetivou identificar os principais microRNAs associados a mecanismos fisiopatológicos que constituem o quadro clínico da DF através de revisão sistemática. Para identificação das publicações foi realizada pesquisa bibliográfica nas bases de dados: MEDLINE/PUBMED e Scielo. A busca totalizou 75 artigos publicados entre 2015 a 2020, que foram avaliados por dois revisores atendendo os critérios de exclusão e inclusão pré-estabelecidos, sendo selecionados 8 artigos para elaboração desse estudo. A análise dos artigos incluídos nesta revisão demonstrou altos níveis de miR-144-3p e miR-144-5p frente a baixos índices de HbF em pacientes falcêmicos. Esses miRs também foram associados ao silenciamento de NRF2, relacionado à produção da cadeia de gama-globina. O miR-29B foi associado à transcrição de HBG-genes da gama globina-pela sua expressão aumentada nos pacientes com níveis elevados de HbF. Ao avaliar a gravidade clínica, o miR124-3p, miR-2278 e o miR-4763-5p foram associados a fenótipos mais graves. Além disso, os trabalhos apontam que o uso da hidroxiuréia(HU) está implicado na alteração de alguns miRs que atuam em genes reguladores da produção de hemoglobina fetal(HbF), como por exemplo, (1) no aumento da produção do miR-210 que está relacionado ao aumento da expressão dos genes da globina, sobretudo o HBG2; (2) na indução da expressão de miRS associados a inibição do gene BCL11A e MYB, como o miR-26b e o miR-151-3p e (3) na alteração da expressão de 13 miRs que são direcionados para os genes que regulam negativamente a HbF, a citar, BCL11a, MYB, KLF3 e SP1. Alguns estudos têm sugerido que a maioria dos miRs têm como alvo reguladores negativos da HbF. O uso dos miRs como potenciais biomarcadores genéticos de diagnóstico, prognóstico e opção terapêutica é cada vez mais comum em diversas doenças. A análise dos trabalhos mostrou que os miRs agem na expressão diferenciada de diversos genes, com destaque para o HBG, o BCL11A KLF-1, SP-1 E MYB. Os estudos selecionados evidenciaram que é necessário expandir o conhecimento acerca da relação clínica da doença falciforme com os microRNAs. Ademais, nosso estudo aponta o grande potencial dos miRs como marcadores moleculares da DF, da gravidade da doença e de resposta ao tratamento com HU. Desse modo, este estudo reforça a

hipótese do importante papel dos microRNAs como potenciais biomarcadores para prognóstico e tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.079>

79

### OS BENEFÍCIOS DOS EXERCÍCIOS AERÓBICOS ASSOCIADOS AO CICLO MENSTRUAL EM MULHER PORTADORA DE ANEMIA FALCIFORME: RELATO DE CASO



R.V. Pereira, L.V. Dias, D.G.H. Silva, C.R. Bonini-Domingos

Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (Ibilce), Universidade Estadual Paulista (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Os exercícios aeróbicos específicos associados ao ciclo menstrual em portadora de anemia falciforme podem desencadear benefícios nos ajustes neurais, hormonais, cardiovasculares e respiratórios, com o objetivo de garantir demanda energética para a musculatura esquelética em atividade. O treinamento físico de baixa intensidade promove diminuição na produção de lactato e aumento de  $VO_2$ máx. (capacidade física e pulmonar). Além disso, a prática regular desses exercícios provoca adaptações crônicas morfológicas e funcionais no organismo, tanto no repouso quanto durante o exercício, proporcionando ao indivíduo maior eficiência fisiológica. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar uma possível melhora no quadro hematológico, por meio da comparação de exames clínicos e de implementação de exercícios específicos aeróbicos individuais, de acordo com variáveis hormonais, dentro do ciclo menstrual. Avaliou-se uma paciente do sexo feminino de 42 anos, com diagnóstico de anemia falciforme, obesa e dislipidêmica. As prescrições dos exercícios foram estabelecidas de acordo com as fases do ciclo menstrual, regenerativa (período início da menstruação, moderado (período pós ovulatório) com a finalidade de aumentar a capacidade cardíaca, pulmonar e assim aumentar a concentração de hemoglobina e a capacidade de transporte de oxigênio no sangue. Foi utilizado o método indireto para calcular a frequência cardíaca e porcentagem de FC máxima e para prescrição dos exercícios físicos o sistema conhecido como MET (equivalente metabólico), Consumo Máximo de Oxigênio ( $VO_2$ máx.), bem como, através da comparação de exames de hemograma antes, durante e depois de concluída a rotina de exercícios aeróbicos específicos, prescrita. Dessa maneira, obtivemos uma melhora em diversos parâmetros hematológicos. Houve aumento da quantidade de eritrócitos circulantes (de 4.32 milhões/ $mm^3$  para 4.45 milhões/ $mm^3$ ), aumento na taxa de hemoglobina (de 11.7 g/dL para 13.4 g/dL), aumento no hematócrito (de 35.3% para 40.1%), aumento da hemoglobina corpuscular média, HCM, (de 27.1 pg para 30.1 pg), aumento do volume corpuscular médio, VCM, (de 81.7 fL para 90.1 fL) e aumento da concentração de hemoglobina corpuscular média, CHCM, (de 31.1 g/dL para 33.4 g/dL). Além disso, por meio da comparação dos hemogramas, foi possível observar uma diminuição da amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos, RDW, (de 15.9% para 11.6%) e retorno para a faixa de valores de refer-

ência, indicando uma melhora do quadro. Tais resultados podem ser explicados pela rápida alteração no volume plasmático, ocasionada pelo exercício de corrida intenso, e seu deslocamento para o meio extracelular, provocando assim um aumento considerável na concentração de hemoglobina, no número de hemácias e, conseqüentemente, no percentual do hematócrito. Assim, é possível concluir que a rotina de exercícios aeróbicos específicos promoveu melhora em diversos parâmetros hematológicos, na capacidade funcional e cardíaca e na qualidade de vida da paciente, amenizando seus sintomas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.080>

80

### OSTEONECROSE DA CABEÇA DO FÊMUR SECUNDÁRIA À ANEMIA FALCIFORME: REVISÃO DE LITERATURA



R.B.C. Fagundes<sup>a</sup>, A.C.D. Amaro<sup>a</sup>, L.V.D. Reis<sup>a</sup>, A.C.C. Souza<sup>a</sup>, F.A.A.E.S. Júnior<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

**Objetivos:** A anemia falciforme é uma doença hematológica hereditária associada a importantes complicações trombóticas. Entre elas, a osteonecrose constitui uma das manifestações musculoesqueléticas mais devastadoras, em virtude da sua relação com desfechos desfavoráveis. O objetivo do presente trabalho é abordar a osteonecrose de cabeça femoral no contexto da anemia falciforme, ressaltando sua fisiopatologia, apresentação clínica e prognóstico. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada por meio de revisão bibliográfica sobre a temática nas bases de dados científicas PubMed, Scielo e Medline, incluindo artigos publicados entre 2010 e 2020 com os descritores “Osteonecrosis”, “Femoral Head” e “Sickle Cell Anemia”. **Resultados:** A partir dos critérios de inclusão foram encontrados 47 artigos, dos quais 7 foram selecionados de acordo com a sua relevância para o trabalho, incluindo 6 artigos originais e 1 artigo de revisão. **Discussão:** A osteonecrose é uma complicação frequente da anemia falciforme, de caráter doloroso e debilitante. Sua fisiopatologia, embora ainda pouco esclarecida, envolve a oclusão microvascular pelas hemácias falciformes e conseqüente isquemia, que ocorre mais comumente em tecidos com baixo fluxo sanguíneo, como o ósseo. Quanto à apresentação clínica, abrange desde quadros assintomáticos até o desenvolvimento de deformidades articulares e osteoartrite de quadril—quando há colapso da cabeça femoral. Além disso, geralmente associa-se à perda permanente de movimento, discrepância no comprimento do membro e alterações de marcha. A dor intensa, acompanhada de edema e eritema na área infartada, é um sintoma bastante incomodativo. A par disso, a osteonecrose secundária é uma doença incapacitante, relacionada à disfunção de quadril com implicação severa na qualidade de vida dos pacientes—ressaltada por uma maior frequência de hospitalização e crises falcêmicas. Por esse motivo, uma avaliação funcional cuidadosa em identificar sin-