

Objetivo: Determinar a influência do tratamento com Hidroxicarbamida (HC) em pessoas com anemia falciforme (AF) avaliando níveis de expressão de genes associados às vias de sinalização redox. **Materiais e métodos:** Foram analisadas 21 amostras de sangue total, acondicionadas em tubos de EDTA, de indivíduos com idade entre 18-40 anos com AF – sendo 12 sob uso de HC e 9 não – em acompanhamento no programa de Doença Falciforme de Barreiras-BA, localizado no Centro de Saúde Leonídia Ayres (CAAE nº 29075620.6.0000.5026). O RNA foi extraído de reticulócitos utilizando TRI reagente. Os níveis de transcritos dos genes que codificam para os fatores de transcrição NRF2 e ATF4, seus moduladores (KEAP1, AKT e PI3K), bem como de importantes antioxidantes (SOD1, CAT, PRDX1 e GPX) foram avaliados por RT-qPCR. O gene Beta Actina foi utilizado como controle endógeno. Análises foram realizadas utilizando General Linear Models (GLM) no formato ANCOVA, com correção para idade e gênero, sendo $p < 0,05$ considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** Os genes que codificam para AKT, PI3K e NRF2 mostraram-se hiperexpressos 10, 2 e 4x no grupo em uso de HC, respectivamente. Por outro lado, os genes que codificam para CAT e GPX1 mostraram-se hipoexpressos, -1,5x em ambos. Além disso, foi observado um padrão de indução 4x da expressão de KEAP1 no grupo sob uso de HC, e um padrão de redução para os genes PRDX1 e SOD1 nas amostras de indivíduos sem HC. **Discussões:** Dados *in vitro*, em modelos PBMC e HUVEC, sugerem que a HC elimina diretamente espécies reativas e induz a expressão de genes antioxidantes induzindo a via de sinalização do NRF2. Os dados deste estudo, *in vivo*, corroboram parcialmente os dados *in vitro*, uma vez que se observou modulação da expressão de genes da via, mas não se relacionando com aumento dos níveis de transcritos dos antioxidantes avaliados, sendo explicado pelos altos níveis de KEAP1. A hipótese é que os níveis de proteína codificada por este gene sejam semelhantes aos níveis de transcritos produzidos, afetando diretamente ativação da transcrição dos genes antioxidantes avaliados. Outra hipótese é que a regulação da via ocorra majoritariamente em momento anterior à eritropoiese. **Conclusão:** A homeostase redox é importante para a função e viabilidade celular. Por isso, há cada vez mais evidências da sua relação com mecanismos fisiopatológicos primários ou secundários da AF. Nesse sentido, os dados apresentados demonstram a influência da HC em vias centrais da homeostase redox e a importância da expansão da compreensão dos mecanismos envolvidos nessa resposta adaptativa. A relação deste medicamento sobre os mecanismos celulares de adaptação redox pode revelar resultados promissores na determinação do mecanismo de ação do HC alavancando preceitos fundamentais para futura implementação de antioxidantes como alternativas terapêuticas no tratamento da AF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.188>

SÍNDROME DE HIPERHEMOLISE EM PACIENTE SEM HEMOGLOBINOPATIAS: UM RELATO DE CASO

MEP Antonioli, LOVD Reis, F Malagutti, FGL Nunes, GG Rodrigues, D Fujimoto, RD Cançado, JS Almeida, ACKVD Nascimento

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSp), São Paulo, SP, Brasil

Introdução/Objetivos: A síndrome de hiperhemólise é uma complicação tardia rara que ocorre mais comumente em paciente com hemoglobinopatias que necessitam de suporte transfusional frequente. O objetivo deste material é relatar o caso de um paciente sem hemoglobinopatia que apresentou síndrome de hiper-hemólise e as condutas adotadas. **Material e métodos:** As informações foram obtidas por meio de revisão de prontuário e revisão da literatura. **Relato de caso:** Paciente M.S, senegalês, é internado no Hospital da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo devido quadro de anemia grave, porém pouco sintomático, referia astenia e por vezes vertigem. Exames laboratoriais evidenciaram anemia grave, neutropenia e plaquetopenia, além de deficiência grave de vitamina B12 e ácido fólico. Realizada na admissão transfusão de concentrado de hemácias filtradas e lavadas, porém paciente evoluiu com queda de hemoglobina abaixo do valor admissional, sem sinais de sangramentos ou outras causas que justificassem. Realizados testes de coombs direto e indireto, ambos negativos, e então levantada hipótese diagnóstica de hiperhemólise. Optado assim por pesquisa de anticorpos anti-HLA, sendo os mesmos positivos. Visto dificuldade para encontrar doadores compatíveis com perfil semelhante ao do paciente (paciente senegalês), optado por iniciar reposição de vitamina B12 parenteral semanal, ácido fólico e ferro. Paciente evoluiu com melhora dos níveis hematimétricos, aumento de reticulócitos, melhora dos sintomas anêmicos e sem necessidade de novas transfusões. **Discussão:** A síndrome da hiperhemólise é uma complicação tardia, rara, relacionada a transfusão de sangue e com risco de vida. Geralmente ocorre em pacientes com doença falciforme e possivelmente talassemia que recebem múltiplas transfusões. Há apenas alguns relatos clínicos sobre pacientes sem hemoglobinopatias. Esta entidade clínica é definida por um início abrupto de hemólise intravascular acelerada, evidenciado por uma queda dramática na hemoglobina pós-transfusão abaixo do nível pré-transfusão, Lactato Desidrogenase (LDH) marcadamente elevada, hiperbilirrubinemia indireta e hemoglobinúria. A hiperhemólise ocorre mais tipicamente em pacientes portadores de hemoglobinopatias com alta necessidade transfusional. Essa reação hemolítica imune é em parte devido à formação de aloanticorpos como resposta à exposição anterior ao antígeno eritrocitário. Uma série de teorias foi proposta para esclarecer a destruição hemolítica de eritrócitos alogênicos e autólogos nesta reação hemolítica, incluindo ativação excessiva completa do complemento,

fagocitose por macrófagos hiperativados de eritrócitos cobertos com C3b em um cenário de ativação incompleta do complemento e reações antígeno-aloanticorpo HLA. As características clínicas da hiperhemólise e seu manejo não foram bem definidas. **Conclusão:** O caso relatado e as publicações levantadas demonstram a importância do diagnóstico precoce da síndrome de hiper-hemólise, assim como os possíveis mecanismos relacionados e as medidas a serem adotadas para que se obtenha um desfecho positivo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.189>

DEFICIÊNCIA DE GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE EM USO DE AMOXICILINA COM CLAVULANATO: UM RELATO DE CASO

LB Ribeiro, MT Dias, GF Alvim, KRL Alves,
LCLE Silva, GTC Mayrink, AA Ferreira

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

Introdução: A Deficiência de G6PD é uma patologia hereditária causada pela deficiência da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) nos eritrócitos deixando-os mais susceptíveis a injúria oxidativa levando à hemólise. É o distúrbio enzimático mais comum no mundo e a descompensação é precipitada por causas comuns como uso de medicações e infecções. Sendo assim, esse relato objetiva contribuir para o reconhecimento desta patologia e atentar para possíveis etiologias de descompensação. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 59 anos, ex-tabagista e ex-etilista, em uso de carbamazepina, ácido valpróico, tiamina e diazepam iniciou com quadro de disúria e febre sendo diagnosticado com infecção do trato urinário e iniciado antibioticoterapia com amoxicilina e clavulanato. Paciente evoluiu com icterícia, hemoglobinúria, adinamia bem como um hemograma apresentando hemoglobina de 4,1, leucócitos de 67.900 com desvio escalonado a esquerda e coombs direto negativo. Pela anemia grave sintomática foi realizada transfusão de dois hemoconcentrados com melhora clínica. Após a suspensão do antibiótico houve melhora progressiva dos sinais e sintomas, assim como dos marcadores laboratoriais de hemólise e dos níveis da leucocitose com resolução da infecção. Um mês após a resolução do quadro a dosagem da enzima G6PD foi de 6,0 (VR 6,97 – 20,5) confirmando assim o diagnóstico de deficiência de G6PD. Paciente foi orientado a não realizar o uso de amoxicilina com clavulanato. **Discussão:** A Deficiência de G6PD deixa os eritrócitos mais susceptíveis a injúria oxidativa uma vez que a enzima G6PD catalisa a conversão de glicose-6-fosfato em 6-ácido fosfogluconico produzindo NADPH, o qual mantém a glutatona na forma reduzida protegendo a hemácia de substâncias oxidativas evitando, assim, a precipitação de hemoglobina e danos a membrana da célula. É uma doença autossômica ligada ao X, logo, mulheres heterozigotas, no geral, não apresentam quadro de hemólise grave. Clinicamente se apresenta com hemólise aguda, principalmente desencadeada por uso de medicações, infecções e certos

alimentos. Geralmente o quadro de hemólise se inicia dentro de 24 a 72 horas do estresse oxidativo e é autolimitado. O diagnóstico é clínico e laboratorial, com marcadores de hemólise presente, coombs direto negativo, urina podendo mostrar presença de hemoglobinúria, hematoscopia de sangue periférico com esquizócitos, microesferócitos e policromasia. O teste bioquímico para pesquisa dessa patologia pode se apresentar como falso negativo se dosado durante o quadro de hemólise, uma vez que as hemácias com baixa atividade da enzima são destruídas e, portanto, se alta suspeita da doença com teste bioquímico negativo, deve-se repetir em 3 meses do quadro agudo. A terapêutica principal é suspender ou evitar o fator desencadeante e, durante o quadro de hemólise aguda, o tratamento varia de acordo com a gravidade e as características do paciente. O uso de ácido fólico é indicado para pacientes com hemólise crônica. **Conclusão:** O reconhecimento da doença e das causas de descompensação são de fundamental importância para o tratamento do paciente e evitar futuras agudizações, bem como complicações agudas e crônicas de hemólise.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.190>

USO DE ERITROPOETINA NO MANEJO DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE REFRATÁRIA A IMUNOSSUPRESSÃO EM PACIENTES IDOSOS – SÉRIE DE CASOS

M Castro, MDC Gonçalves, FB Patricio,
CC Miranda, IS Barbosa, ACB Edir, JC Faccin,
SNB Lopes

Complexo Hospital de Clínicas (CHC), Universidade
Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Descrever uma série de casos de pacientes com anemia hemolítica autoimune em uso de eritropoietina. **Caso 1:** Paciente feminina, 89 anos, diagnóstico de anemia hemolítica autoimune induzida por crioaglutininas em 2017 com teste direto de antiglobulina monoespecífico positivo para C3 e IgG e pesquisa de crioaglutininas positiva título 1:1024. Iniciado tratamento com prednisona 1 mg/kg com controle de doença, prosseguiu desmame completo em 2 anos. Em 2021 evoluiu com recaída (Hemoglobina 5,8 g/dL, LDH 760U/L, haptoglobina 1 mg/dL, reticulócitos $19.600 \times 10^3/\mu\text{L}$). Iniciado prednisona 1 mg/kg, sem resposta. Rastreio para neoplasias negativo. Iniciado então Eritropoietina 10.000UI 3 vezes por semana. Após 1 mês paciente com Hb 10,5 g/dL e reticulócitos $285.000 \times 10^3/\mu\text{L}$. Prosseguiu com desmame de corticoide. Paciente há 2 anos em uso de EPO, mantendo Hb >9 g/dL. Um episódio de recaída em 2023 (Hb 6,8 g/dL) com melhora sem corticoterapia, apenas mantendo dose de EPO. **Caso 2:** Paciente feminina, 79 anos, hipertensa, diabética e com doença renal crônica estágio 3b. Diagnóstico de AHAI por anticorpos quentes em 2018 com TAD monoespecífico positivo para IgG, tratada com pulsoterapia seguido de prednisona de manutenção. Resposta insuficiente após 5 meses, sendo associado Ciclosporina, inicialmente com boa resposta porém nova piora após 8 meses