

AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES DA VIA TROMBOINFLAMATÓRIOS E DE COMPLICAÇÕES RENAIIS NOS PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

SS Soares, SM Santiago, VP Nembri, L Maya, L Britto, CA Leite, MDGC Souza, NR Villela, AR Soares

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia hereditária causada por mutação no gene da cadeia beta-globina, com produção de Hemoglobina S (HbS) e mudança na morfologia da hemácia, que predispõe a dano endotelial, a estase sanguínea e a vaso-oclusão. Houve redução da mortalidade por complicações agudas da DF, nas últimas décadas, mas temos observado maior incidência de lesões orgânicas crônicas, que parecem estar associadas ao estado inflamatório crônico e ao aumento da ativação da coagulação. Nesse estudo, foi avaliado o perfil dos marcadores tromboinflamatórios e a prevalência de complicações renais nos pacientes com DF acompanhados em um Hospital Universitário. Métodos: Foram incluídos os pacientes com 18 anos ou mais, sem episódios de crise vaso-oclusiva ou outra intercorrência clínica no mês anterior. São coletadas durante exames de rotina ambulatorial amostras de sangue total para avaliação de biomarcadores inflamatórios (IL-1, IL-1b, IL-6, IL-8, MCP-3, MIP-1, TNF-alfa, sCD40L, sVCAM-1, ICAM-1 e ET-1) e marcadores de geração de trombina (fibrinopeptídeo A, fragmento1+2 e complexo trombina-antitrombina) e amostra isolada de urina para dosagem de albumina e creatinina urinárias. **Resultados:** De 05 a 09/22, 42 pacientes foram incluídos, com mediana de idade de 29 anos (18-59), 60% do sexo feminino e 79% com genótipo SS. Menos da metade (45%) dos pacientes usam hidroxiureia regularmente há mais de 6 meses. As complicações presentes com maior frequência foram síndrome torácica aguda (52,4%), colelitíase (47,6%) e osteonecrose avascular (28,6%). Procuraram atendimento devido a CVO no ano anterior à coleta 47,6% dos pacientes. O perfil laboratorial mostra que 7 pacientes (16,8%) apresentam redução da TFG. Já na avaliação da relação albumina/creatinina urinárias realizada em 31 pacientes, 8 (25,8%) apresentaram microalbuminúria e 7 (22,6%) apresentam albuminúria. Na avaliação da relação proteína/creatinina urinárias realizada em 33 pacientes, 9 (27,3%) apresentam proteinúria, sendo os mesmos pacientes que apresentam albuminúria, excetuando-se um paciente que não teve albumina urinária dosada e um paciente que apresenta microalbuminúria com resultado próximo ao limite superior de 300 mg/g de creatinina. As amostras coletadas até este momento apresentam D-dímero acima do valor de referência de 500 ng/mL FEU (unidades equivalentes de fibrinogênio). A mediana do nível sérico de D-dímero em 39 amostras foi de 1.311 ng/mL (544-14720). Complexo trombina-antitrombina dosado em 27 amostras apresentou mediana de 5,64 ng/mL (2,57-11,27). Já os resultados dos níveis de fibrinogênio em sua maioria estão dentro dos níveis de referência, com mediana de 326 mg/dL (188-597), com 6 pacientes apresentando níveis acima de 400 mg/dL. **Discussão:** Os resultados preliminares da relação

albumina/creatinina mostram que quase metade dos pacientes apresentam algum grau de albuminúria, indicador precoce de doença renal crônica. Os marcadores plasmáticos da coagulação que estão disponíveis até o momento estão aumentados. Todos os pacientes avaliados apresentam D-dímero acima do valor de referência. Complexo trombina anti-trombina (TAT) apresentou mediana de 5,64 ng/mL (2,57-11,27). **Conclusão:** Os resultados preliminares estão de acordo com os dados encontrados na literatura, que descrevem que os pacientes com DF apresentam aumento de marcadores sugestivos de estado de hipercoagulabilidade e maior prevalência de microalbuminúria e albuminúria.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.220>

INTERNAMENTO PELA DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL EM PERNAMBUCO, 2018 A 2022

WES Melo ^{a,b}, KSC Barros ^a, RG Vasconcelos ^a, GM Cavalcante ^{a,b}, ICA Siqueira ^b

^a Faculdade Medicina do Sertão, Arcoverde, PE, Brasil

^b Escola Superior de Saúde de Arcoverde (ESSA), Autarquia de Ensino Superior de Arcoverde (AESA), Arcoverde, PE, Brasil

Introdução: A doença hemolítica perinatal (DHPN) é uma anemia hemolítica, resultante da incompatibilidade sanguínea entre uma mãe Rh D negativa e um feto Rh D positivo. Após o contato da mãe com as hemácias do feto por diversos fatores, pode ocorrer a ativação do sistema imunológico materno, desencadeando a produção de anticorpos contra as hemácias fetais. **Objetivo:** Descrever os casos da Doença Hemolítica do Feto e do Recém-nascido em Pernambuco no período de 2018 a 2022. **Método:** Estudo descritivo, a partir de dados secundários fornecidos nas bases de dados do sistema de informações hospitalares do SUS (SIH/SUS), tabulados através do programa Tabwin e processados pelo programa Excel. **Resultados:** Registraram-se 439 internações no SIH-SUS no período, a maioria na I Gerência Regional de Saúde, em Recife-PE; destes, 221 eram do sexo masculino, raça/cor com predomínio em pessoas pardas com 186 casos. Vale ressaltar que em 223 casos não foi preenchida a informação de raça/cor, fato que pode prejudicar a análise desse item. A média de permanência foi de 3,9 dias, com custo médio de R\$ 330,61 cada internamento e valor total de 145.135,36. **Discussão:** Pernambuco figura como o 9º estado do Brasil em internamentos por DHPN (São Paulo e Bahia lideram). Não ocorreram registros de óbitos pela afecção no período analisado em Pernambuco, no entanto, o Brasil registrou 56 óbitos, sendo São Paulo o estado líder nesse desfecho. Em relação à série histórica, o país registrou diminuição de internamentos desde 2019. A classificação sanguínea e pesquisa de anticorpos irregulares é preconizada na rotina pré-natal no Brasil e, se realizadas de maneira correta e para todas as gestantes, podem prevenir a ocorrência da DHPN. Aliado a isso, Baiochi e Nardozza (2009) afirmam que são avanços as melhorias nos materiais e na qualidade do sangue transfundido, que, em conjunto, têm elevado a sobrevivência de fetos acometidos. Os autores

afirmam também que a correta aplicação da profilaxia com uso do anti-D é resolutive e com potencial para reduzir os casos de aloimunização. **Conclusão:** O correto seguimento dos protocolos de exames de pré-natal, aliados ao atendimento e reconhecimento da DHPN nas maternidades ou serviços de parto auxiliam a prevenção e manejo da afecção. A redução dos números de internamento, ano após ano, apontam para melhorias na condução do pré-natal, mas ainda há muito a ser feito para que fetos deixem de padecer desse problema, que, nos casos mais graves, podem evoluir para óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.221>

COVID-19 - HEMATOLOGIA GERAL

FREQUENCY OF POLYMORPHISMS IN THE HFE GENE (H63D, C282Y E S65C) IN PATIENTS WITH COVID-19

TF Ribeiro, CRB Domingos, TDS Rodrigues, FH Borin

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, Brazil

Objectives: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is caused by a novel beta-coronavirus (SARS-CoV-2) and is characterized by a diverse clinical severity. The infection process of SARS-CoV-2 leads to a substantial increase in pro-inflammatory cytokines, contributing to damage of lung epithelial cells. Hereditary hemochromatosis (HH) is a disease characterized by excessive iron in the blood, and individuals with polymorphisms in the HFE gene (H63D, C282Y e S65C) have alterations in iron metabolism, which further exacerbate the inflammatory process. This study aims to investigate the association between HFE gene inheritance and the severity of the disease in patients with COVID-19. **Methodology:** Blood samples were collected from 87 adults diagnosed with COVID-19 and categorized based on disease severity, mild, moderate and severe. Molecular analysis was conducted to confirm the presence of mutations in the HFE gene (H63D, C282Y e S65C) using the PCR-RFLP method. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics 20 software, with a significance level set at 0.05. Associations between COVID-19 severity and biological sex were assessed using Fisher's exact test. The associations between homozygous wild-type, heterozygous, and homozygous mutant genotypes for each polymorphism were tested using the Chi-square test. To investigate the relationship between sex and HFE gene mutations with the severity of COVID-19, ANOVA was performed. **Results:** The group comprised 53 women (60.9%) and 34 men (39.1%) with ages ranging from 18 to 61 years, and a mean and standard deviation of 30.4 ± 12.96 . Among these, the majority of mild COVID-19 cases were observed in females (49.4%), while most moderate cases were found in males. Severe cases were exclusively identified in males, indicating a significant association between COVID-19 severity and gender ($p < 0.05$). A total of 522 alleles were evaluated for the HFE gene mutations. For the H63D mutation, were found 22 wild-type homozygous

genotypes, 64 heterozygous and 1 mutant homozygous. For the C282Y, 78 wild-type homozygous, 7 heterozygous and 2 mutant homozygotes were found. For the S65C, 73 wild-type homozygous, 13 heterozygous and 1 mutant homozygous were found. Statistically significant differences were observed between genotypes for polymorphisms ($p < 0.05$). The covariate gender and the variables severity of the disease and presence or absence of HFE gene polymorphisms did not show significant differences. However, when comparing the severity of COVID with the H63D polymorphism, a statistically significant association was observed ($p < 0.01$). **Discussion:** The higher occurrence of moderate and severe COVID cases in males suggests a more severe disease course in this population group. The prevalence of the H63D mutation was more frequent in this group and associated with COVID-19 severity. The relatively low incidence of homozygous mutant alleles can be explained by the admixture of the Brazilian population. The C282Y and S65C genotypes exhibit low expressiveness, which is insufficient to establish a significant relationship. **Conclusion:** The H63D genotype exhibits a higher frequency of heterozygotes and is associated with increased clinical severity of COVID-19, especially in males. Further investigations are warranted to characterize the HFE gene and develop strategies for managing exacerbated COVID-19 symptoms.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.222>

MARCADORES INFLAMATÓRIOS ASSOCIADOS A SEQUELAS NA SÍNDROME PÓS-COVID-19 AGUDA: UMA REVISÃO DE SISTEMÁTICA

LSL Vieira, LFM Fontes, GLT Caneschi, AP Ferreira

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A Síndrome Pós-COVID-19 Aguda (PASC) está relacionada a sintomas que persistem por mais de 12 semanas. A fisiopatologia da PASC ainda é pouco elucidada em relação a marcadores hematológicos e inflamatórios. **Objetivos:** Avaliar pacientes que tiveram sequelas e correlacionar com marcadores inflamatórios, alterações hematológicas meses após a resolução da doença aguda do COVID-19 por meio de uma revisão sistemática. **Material e métodos:** Foram selecionados ensaios clínicos e estudos observacionais publicados em inglês, entre 2021 e 2023, tendo como referência as bases de dados MedLine, Web of Science, Embase e Scopus, com as seguintes palavras chaves e suas respectivas variações no DeCS/MeSH: *long-COVID; Post-Acute Sequelae of COVID; biomarkers; inflammatory, complications*. Foram incluídos estudos que continham exames laboratoriais e avaliaram pacientes que se recuperaram da COVID-19 com no mínimo três meses após a fase aguda. Foram encontrados 316 estudos e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão somente quatro foram selecionados. **Resultados:** Foram avaliados 252 pacientes. O D-dímero pode prever sequelas pulmonares ou associado a gravidade da doença ($p < 0,05$). Foram observados que a elevação de alguns biomarcadores durante a fase crítica