

ASSOCIATION OF HIV INFECTION WITH CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF SICKLE CELL DISEASE

A.R. Belisário^a, P.F. Blatyta^b, D. Vivanco^c, C.D.L. Oliveira^d, A.B. Carneiro-Proietti^a, E.C. Sabino^e, C. Almeida-Neto^{b,f}, P. Loureiro^{g,h}, C. Máximoⁱ, S.O.G. Mateosⁱ, M.V. Flor-Park^j, D.O.W. Rodrigues^a, R.A. Mota^a, T.T. González^k, T.J. Hoffmann^c, S. Kelly^{k,l}, B. Custer^{c,k}

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Disciplina de Ciências Médicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c University of California, San Francisco (UCSF), San Francisco, United States

^d Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brazil

^e Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^f Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^g Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^h Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brazil

ⁱ Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^j Unidade de Onco-hematologia, Instituto da Criança, Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^k Vitalant Research Institute, San Francisco, United States

^l UCSF Benioff Children's Hospital, Oakland, United States

Aim: The association of human immunodeficiency virus (HIV) infection with clinical and laboratory characteristics of patients with sickle cell disease (SCD) was assessed. **Methods:** This study included individuals with SCD infected with HIV treated at six Brazilian sickle cell centers. Retrospective clinical and laboratory data were abstracted from medical records. HIV+ participants were compared to age, gender, center, and SCD genotype matched HIV- participants (ratio of 1 HIV+ to 4 HIV-) randomly selected from the Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III Brazilian SCD cohort. Descriptive statistics were used to summarize HIV outcomes in the HIV+ SCD participants and cox proportional hazards models or Poisson regression models were used to compare outcomes between HIV+ cases and selected HIV-negative controls. Individual clinical outcomes as well as a composite outcome of any SCD complication and a compos-

ite outcome of any HIV-related complication were compared between the two groups. **Results:** Fifteen HIV+ participants were included, 12 (80%) alive and 3 (20%) deceased. Most of the HIV+ patients had HbSS (60%; n=9), 53% (n=8) were female, and mean age was 30 ± 13 years. All HIV+ participants except one (14 of 15) received antiretroviral therapy (ART). At the time of the HIV diagnosis, 11 (73.3%) participants were asymptomatic and 1 of 15 had the diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The frequency of individual SCD complications of acute chest syndrome/pneumonia, sepsis/bacteremia, pyelonephritis, ischemic stroke, hemorrhagic stroke, abnormal TCD, and pulmonary hypertension was higher in HIV+ participants when compared to HIV-, although analyzed individually none were statistically significant. Cox proportional-hazards models demonstrated that HIV+ participants had significantly higher risk of occurrence of any complication and of a composite HIV-related complication compared to the HIV- group (HR = 4.6; 95%CI 1.1-19.6; p=0.04 and HR = 7.7; 95%CI 1.5-40.2; p=0.02, respectively). There was a non-significant trend towards higher risk of any infections in participants with HIV+ (HR = 3.5; 95%CI 0.92-13.4; p=0.07). Laboratory parameters levels were not significantly different in individuals with and without HIV. **Discussion:** HIV and SCD separately are associated with increased risk of infections and other clinical conditions, and we did observe a significant synergistic effect in our analysis; participants with both SCD and HIV had higher risk of HIV-related complications and any complications, and a suggestive but not significantly higher risk of any infections compared to those without HIV. This confirms results of other studies that have suggested HIV increases the risk of clinical complications in SCD. Therefore, establishment of HIV infection as a modifier of the severity of SCD may lead to more targeted surveillance and the use of therapeutic interventions for prevention of morbidity and mortality as the interaction of the two diseases may result in therapeutic challenges. **Conclusion:** In summary, our study in SCD patients shows that those with HIV have an increased risk of any SCD complication, and a suggestive but not significantly increased risk of infections.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.059>

AVALIAÇÃO DO MICROBIOMA EM ÚLCERA DE PERNA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME DO ESTADO DE MINAS GERAIS

F. Mendes-Oliveira^{a,b}, R.C.R. Martins^b, V.R. Souza^a, F.G. Mendes^a, E. Bolina-Santos^c, L. Franco^b, A.B. Carneiro-Proietti^a, E.C. Sabino^b, A.R. Belisário^a

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^c Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Introdução e objetivo: As úlceras de pernas são relativamente comuns em pacientes com anemia falciforme (AF) e podem ser dolorosas, incapacitantes, persistentes e difíceis de tratar. A microbiota em úlceras de perna nesses pacientes ainda não está bem compreendida. O objetivo deste estudo foi descrever a microbiota da úlcera de perna em pacientes com AF. **Materiais e métodos:** Este foi um estudo transversal feito em participantes com AF acompanhados no Hemocentro de Belo Horizonte (HBH) da Fundação Hemominas. De junho de 2017 a abril de 2019, os pacientes (Hb SS) foram recrutados e incluídos em quatro grupos: caso 1—amostra da úlcera de perna ativa; caso 2—amostra da pele íntegra adjacente dos pacientes com úlcera de perna; controle 1—amostra da pele íntegra dos pacientes sem histórico de úlcera de perna. O quarto grupo formado por voluntários saudáveis. Os controles com AF e saudáveis foram pareados por sexo e idade aos casos. Os pacientes elegíveis foram entrevistados para levantamento de dados clínico-demográficos e amostras da úlcera e da pele íntegra foram coletadas com swab. O histórico clínico e laboratorial dos participantes foi revisto por meio de consulta aos prontuários médicos arquivados na Fundação Hemominas. O material genético das amostras foi extraído utilizando o FastDNA™ Spin Kit (MP Biomedicals, LLC, Irvine, CA, USA) e o DNA foi amplificado utilizando primers do domínio V4 do 16S RNA bacteriano. A quantificação de DNA foi determinada no fluorímetro Qubit® 2.0 (Invitrogen™) e as amostras seguiram para a finalização da etapa de montagem da biblioteca utilizando o Ion Chef System. O sequenciamento foi realizado na plataforma Ion Torrent. A análise das sequências foi realizada no software QIIME 2. As métricas de diversidade alfa (número de Unidades Taxonômicas Operacionais - OTUs, uniformidade de Pielou, Shannon, Simpson, Chao1 e diversidade filogenética de Faith) e as métricas de diversidade beta (Jaccard, Bray-Curtis, UniFrac não ponderada e UniFrac ponderada) foram estimadas. As análises estatísticas para a diversidade alfa utilizaram o teste de Kruskal-Wallis (pairwise) e para a diversidade beta utilizaram o teste PERMANOVA. Uma diferença significativa foi definida como $p < 0,05$. **Resultados:** O perfil do microbioma analisado por diversidade alfa e beta da úlcera de perna é significativamente diferente da pele íntegra, tanto para a pele adjacente dos pacientes com úlcera, como dos pacientes com AF sem histórico de úlcera de perna e dos voluntários saudáveis. Na diversidade beta, a pele íntegra do paciente com úlcera não apresentou diferença estatística quando comparada com a de pacientes sem história de úlcera. Os filos de maior abundância foram Proteobacteria, Firmicutes e Actinobacteria. **Discussão:** O corpo humano abriga um ecossistema bacteriano que desempenha um papel importante para o equilíbrio da saúde humana. Nas úlceras de perna em AF não está claro o papel do perfil microbiano, pois são raros os estudos conduzidos para a compreensão da microbiota de pele nesses pacientes. **Conclusão:** Os dados do nosso estudo mostraram diferenças significativas entre o microbioma presente na úlcera de perna e pele íntegra, sugerindo que a microbiota pode contribuir para a persistência da ferida, podendo ser alvo de modalidades de tratamentos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.060>

60

AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E SOCIOECONÔMICO DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA FALCIFORME E ÚLCERA DE PERNA



E.D.C. Santos^a, P.V.B. Santana^a, L.L.S. Jesus^a, G.I.V. Melo^a, I.G.S. Quadros^b, S.P. Carvalho^c, E.V. Adorno^d, T.C.C. Fonseca^{a,b}, M.S. Gonçalves^c, M.M. Aleluia^a

^a Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

^b Centro de Referência em Doença Falciforme de Itabuna (CERDOFI), Itabuna, BA, Brasil

^c Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

^d Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

A doença falciforme (DF) consiste em uma desordem genética caracterizada por hemólise, inflamação e vasculopatia. A úlcera de perna, lesão cutânea na região maleolar, constitui complicação clínica da DF que culmina em morbidade física e psicossocial. Perante o exposto, esse estudo objetivou caracterizar o perfil clínico e socioeconômico da úlcera de perna em indivíduos com DF. Esse estudo de corte transversal descritivo foi realizado no Centro de Referência em Doença Falciforme de Itabuna, Bahia no período de julho a novembro de 2019. Os pacientes incluídos nessa casuística foram diagnosticados com DF (AF ou HbSC) em estado estável. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foi aplicado um questionário clínico e epidemiológico seguido da mensuração de dados antropométricos por meio de balança antropométrica calibrada, além do uso de fita métrica. A massa corporal foi obtida em quilos (kg) e a estatura em metros (m). O valor de IMC (índice de massa corporal) foi obtido através do cálculo da divisão da massa corporal pelo quadrado da altura (kg/m^2). Crise dolorosa foi definida como dores agudas, sem necessidade de hospitalização, dentro de um período de seis meses antecessores à realização do estudo. Por outro lado, crise vaso-oclusiva foi definida como crises álgicas com necessidade de hospitalização imediata. As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 20.0 e os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Nesse estudo foram incluídos 69 pacientes com DF, sendo 17 pacientes com úlcera de perna (UP+) e 52 sem presença ou história prévia da úlcera (UP-). As análises demonstram perfil clínico heterogêneo: IMC diminuído em pacientes UP+ $21,85 \pm 5,95$ ($p = 0,028$). Além disso, apenas 11,7% dos pacientes UP+ apresentaram crises dolorosas, enquanto 53,8% dos pacientes UP- apresentaram tais crises ($p = 0,004$). Quanto à ocorrência de crises vaso-oclusivas, apenas pacientes UP- (40,3%) relataram ao menos um episódio ($p = 0,001$). Quanto ao perfil socioeconômico: nível de escolaridade, renda per capita, ocupação profissional, prática de esportes e socialização, em conjunto, foram associados à úlcera de perna na DF ($R^2 = 37,7$; $p \leq 0,001$). As análises demonstraram que a maioria (76,4%) dos pacientes UP+ possui apenas 1 a 3 amigos, enquanto 55,7% dos pacientes