

complicações hospitalares. O atraso na busca por atendimento e o tempo prolongado de espera implicam em um controle ineficiente da dor e adiam o término da crise. Além disso, a deficiência no apoio emocional prestado às crianças com AF durante a hospitalização, somados à dor causada pela AF e ao estresse proporcionado pelos procedimentos médicos e de enfermagem, tendem a dificultar o tratamento e a causar danos em aspectos psicológicos. **Conclusão:** Destaca-se a importância do suporte nutricional e condições socioeconômicas adequadas para o tratamento de crianças com AF. Condições vulneráveis estão associadas à maior busca tardia por atendimento, levando a internações prolongadas, tornando necessário melhorar o acesso aos serviços de atendimento. Infecções foram comuns como desencadeante das crises, que também apresentaram recorrências. Abordagens que incluem conscientização e acesso eficiente à saúde podem melhorar a qualidade de vida desses pacientes. O controle da dor por meio de tratamento não farmacológico, como diálogo e apoio emocional, também é necessário para reduzir o impacto da hospitalização sobre a criança.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.154>

A SOBRECARGA DE FERRO PROVOCA HEMÓLISE EM PESSOAS COM ANEMIA FALCIFORME?

MJS Moura, ED Franco, JC Monteiro, T Souza,
J Omena, CDSC Rodrigues, MCD Reis

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

Objetivos: A anemia falciforme (AF) é causada por uma mutação no gene da hemoglobina, que resulta em maior susceptibilidade a crises vaso-oclusivas e hemólise. Por meio de um mecanismo cíclico, os produtos da hemólise (heme, ferro, arginase e hemoglobina) aumentam a produção de espécies reativas de oxigênio e reduzem a disponibilidade de óxido nítrico. Assim, aumentam a expressão de moléculas de adesão (*intercellular adhesion molecule 1* (ICAM), *vascular cell adhesion molecule 1* (VCAM) e selectinas) que favorecem a ocorrência de hemólise. Transfusões sanguíneas são usadas como tratamento clínico, mas podem causar sobrecarga de ferro (SF). Tendo em vista que o excesso de ferro pode levar a maior estresse oxidativo, o objetivo do presente trabalho é compreender a relação entre sobrecarga de ferro e hemólise, e avaliar se elas estão associadas às moléculas de adesão. **Material e métodos:** O estudo é um recorte de um ensaio clínico randomizado (UTN 1111-1220-4661) em que foram analisados os dados do momento basal de 103 adultos com AF, com idade entre 19-59 anos, recrutados no Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio) e Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Rio de Janeiro. Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de anemia falciforme (HbSS); estar lúcido e orientado; não estar na fase aguda da doença no momento da avaliação; não ter realizado transfusões nos últimos 15 dias anteriores à avaliação; não ser gestante ou lactante. As concentrações séricas de indicadores de hemólise (bilirrubina indireta, BI; e lactato

desidrogenase, LDH), VCAM, ICAM, P-selectina e ferritina foram determinadas por ensaios imunoenzimáticos ou colorimétricos. A concentração de ferritina usada como ponto de corte para classificação de SF foi de 1000 ng/mL. Análises estatísticas foram processadas no programa estatístico SPSS versão 22. Para identificar a associação entre as variáveis foram realizadas análises de regressão linear. O teste-t foi utilizado para comparar médias entre os grupos com e sem SF. O nível de significância admitido foi de 5%. **Resultados:** LDH foi inversamente associada à ferritina ($p = 0,000$; $\beta = -0,368$) e diretamente associada à VCAM ($p = 0,001$; $\beta = 0,303$). Não foram observadas associações entre a BI e moléculas de adesão. Após categorizar quanto à SF, o grupo sem SF ($n = 50$) apresentou concentrações de LDH significativamente maiores ($410,42 \text{ U/L} \pm 200,23$) do que o grupo com SF ($n = 53$) ($279,13 \text{ U/L} \pm 137,11$). No grupo sem SF, ferritina e os indicadores de hemólise se associaram de forma inversa (LDH, $p = 0,028$ e $\beta = -0,311$; BI, $p = 0,021$ e $\beta = -0,320$) e a LDH e VCAM foram diretamente associadas ($p = 0,008$ e $\beta = 0,377$). O grupo com SF não apresentou associação entre LDH e VCAM ($p = 0,720$ e $\beta = 0,051$). **Discussão:** Os resultados de associação entre VCAM e hemólise corroboram com o entendimento de que a vaso-oclusão e a hemólise são eventos relacionados. As maiores concentrações de LDH no grupo SF e a associação inversa entre ferritina e LDH sugerem que as transfusões sanguíneas, apesar de provocarem sobrecarga de ferro, não resultam em um aumento significativo na hemólise. **Conclusão:** Os achados do presente estudo indicam que a SF não é o principal fator responsável pelo aumento da hemólise nos indivíduos estudados e que as transfusões parecem ser um cuidado importante para diminuir os eventos hemolíticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.155>

INVESTIGAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS NOS GENES MMP2 E MMP9 COM COMPLICAÇÕES CEREBROVASCULARES EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM ANEMIA FALCIFORME

DML Silva^a, ABLM Rafael^a, ABS Araújo^b,
GS Arcanjo^a, AP Silva^a, IF Domingos^a,
BV Alcântara^a, ACD Anjos^{a,c},
AR Lucen-Araújo^a, MAC Bezerra^a

^a Programa de Pós-Graduação em Genética,
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife,
PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),
Recife, PE, Brasil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia de
Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: As metaloproteínases de matriz 2 e 9, são responsáveis pela remodelação da matriz extracelular além de estarem diretamente relacionadas com processos inflamatórios e de caráter neurológico, o que as coloca como grandes candidatas a moduladoras da fisiopatologia da anemia falciforme (AF), em especial das complicações de caráter cerebrovascular. Este trabalho teve como objetivo avaliar a

influência e possível associação dos polimorfismos nos genes *MMP2* e *MMP9* com o desenvolvimento de complicações cerebrovasculares em pacientes pediátricos com AF. **Métodos:** No estudo foram incluídos 364 pacientes pediátricos entre 2 e 20 anos (mediana de idade de 14 anos), não aparentados, de ambos os sexos, acompanhados na fundação HEMOPE. Foi realizada a genotipagem para os polimorfismos rs243865 do gene *MMP2* e rs17576 do gene *MMP9* por meio de PCR em tempo real por discriminação alélica utilizando o sistema de sondas TaqMan®. **Resultados:** Nenhuma associação estatística foi observada entre o polimorfismo rs243865 com as complicações cerebrovasculares e variáveis laboratoriais analisadas no estudo. Já em relação ao polimorfismo rs17576 não foram observadas associações com as complicações cerebrovasculares em questão, mas foi observada uma associação com as variáveis laboratoriais: número de células vermelhas (RBC) $p=0,032$, bilirrubina total (BT) $p=0,003$ e bilirrubina indireta $p=0,007$ nos trazendo hipóteses sobre uma possível participação da *MMP9* com o perfil hemolítico da doença. **Discussão:** A bilirrubina indireta é um importante marcador de hemólise e apesar de na literatura até o dado momento nenhuma evidência da participação das gelatinases em processos hemolíticos ter sido relatada, hipotetizamos que esse achado possa apontar para uma relação do polimorfismo rs17576 com um perfil mais hemolítico da doença podendo atuar de forma protetiva ou como fator de risco. Ainda há, também, a possibilidade de os resultados apontarem para uma associação estatística, mas não necessariamente biológica. Sendo assim, os achados abrem possíveis caminhos para novos estudos que envolvam as respectivas variáveis com novos direcionamentos para melhor compreensão da participação tanto da *MMP2* como da *MMP9* na AF. **Conclusão:** O polimorfismo rs243865 do gene *MMP2* e o polimorfismo rs17576 do gene *MMP9* não se mostraram associados com o desenvolvimento de nenhuma complicação cerebrovascular em indivíduos pediátricos com AF acompanhados pelo Programa de Triagem Neonatal do HEMOPE. Além disso, o polimorfismo rs17576 do gene *MMP9* mostrou-se associado com três variáveis laboratoriais em indivíduos pediátricos com AF, o que pode apontar para um possível envolvimento com o perfil hemolítico da doença, podendo ser um futuro objeto de estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.156>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE PÓS HEMÓLISE INDUZIDA POR IMUNOGLOBULINA HUMANA EM PACIENTE COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE SECUNDÁRIA À SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE

DC Quinto, IDT França, JP Beltrão, VC Silva,
IBR Gomes

Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas,
MG, Brasil

Objetivos: O tratamento da PTI é feito com glicocorticoide e, em casos de refratariedade ou necessidade de aumento

rápido das plaquetas, com imunoglobulina humana (IgH). A IgH é produzida a partir do plasma de doadores com grupos sanguíneos heterogêneos, podendo conter anticorpos anti-A e anti-B causando anemia hemolítica. Apresentamos a seguir o relato de um paciente com PTI secundária à SAF que, após episódio pontual de hemólise por IgH, desenvolveu anemia hemolítica autoimune (AHAI). **Métodos:** Consulta de prontuário médico e de artigos disponíveis na base de dados Medline. **Relato de caso:** Homem, 25 anos, portador de PTI secundária à SAF, corticoresistente e refratária à esplenectomia, rituximabe, ciclofosfamida, danazol, azatioprina, com trombose mesentérica prévia e anticoagulado com varfarina, ABO A RhD positivo. Mantinha remissão completa com eltrombopague há seis meses. Quatro meses após redução da dose, houve recaída da PTI com sangramento oral, epistaxe e hematúria refratários à pulsoterapia com metilprednisolona 1 g/dia, três dias. O sangramento cessou com IgH (1 g/kg/dia, dois dias). Pré IgH, o paciente tinha Hb 12,6 g/dL, $21.600/\text{mm}^3$ leucócitos sem desvio e $5.000/\text{mm}^3$ plaquetas. Duas semanas pós infusão, o paciente hemolisou (Hb 8,9 g/dL; VCM 98fL; reticulócitos $180.000/\text{mm}^3$; DHL 410 U/L; bilirrubinas normais; TAD reagente IgG; haptoglobina 159 mg/dL). Apesar das medidas farmacológicas, na terceira semana pós infusão de IgH houve necessidade transfusional de um concentrado de hemácias (CH) fenotipadas (Hb 7,2 g/dL com incremento para Hb 8,1 g/dL). Sustentou Hb por dois meses, entrou em remissão da PTI (998.000 plaquetas), mas voltou a hemolisar com TAD positivo IgG+C3d, haptoglobina 56 mg/dL, DHL 587U/L, reticulocitopenia de 2.660 e Hb 5,8 g/dL. Recebeu transfusão de um CH pós pulsoterapia e iniciou infusão de rituximabe 100 mg por semana, quatro semanas em decorrência da AHAH contra precursores. A Hb sustentou (atualmente Hb 10,1 g/dL, plaquetas $620.000/\text{mm}^3$, reticulócitos $120.000/\text{mm}^3$) sem deficiências vitamínicas. O paciente está assintomático mantendo azatioprina 50 mg 12/12h, prednisona em redução e eltrombopague 25 mg/dia. **Discussão:** A hemólise pós infusão de IgH é uma complicação em 10-21% dos casos; a maioria terá quadro subclínico. O fato de termos realizado IgH em dois dias ao invés de fracionar dose, bem como o subtipo A+ do paciente, podem ter contribuído para a hemólise pós IgH. O desenvolvimento de AHAH neste cenário é muito pouco descrito e, AHAH contra precursores com reticulocitopenia, é ainda mais improvável. Como é esperada reticulocitose na AHAH, a reticulocitopenia poderia ter componente de deficiências concomitantes de ferro, vitamina B12 e ácido fólico, o que foi descartado no caso. Como o TAD foi positivo em gel com anticorpos anti-IgG e anti-CD3d, mantivemos a hipótese de AHAH e utilizamos rituximabe, pois outros imunossuppressores de ação mais curta já haviam sido infundidos. **Conclusão:** A comunidade médica precisa se atentar aos diagnósticos diferenciais de hemólise e ratificar que, embora pouco prevalente, existe AHAH contra precursores que se manifesta com reticulocitopenia. Identificar rápida e assertivamente a etiologia da hemólise garante o sucesso do tratamento e a sobrevida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.157>