

## ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE MISTA COM PLAQUETOPENIA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

BR Lima, LM Moraes, LJM Silva, AS Ferreira, LGD Paolo, B Pavan, CH Dosualdo, MFG Severino, RS Colombo, TCFD Santos

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

**Introdução/Objetivos:** Discussão de um caso clínico sobre AHAI mista, em paciente jovem, como apresentação atípica de LES do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos de forma sistemática por meio de entrevista com o paciente e revisão do prontuário. **Resumo:** Paciente feminina, previamente hígida, encaminhada ao serviço do Hospital de Base de São José do Rio Preto, devido anemia grave e sintomática, associado a história de prurido em todo o corpo, poliartralgia de grandes articulações, além de algumas placas descamativas em tornozelos, cotovelos e joelhos. Na admissão solicitado suporte transfusional e na avaliação pré transfusional evidenciado pesquisa de anticorpos irregulares PAI positiva e painel reagente para todas as hemácias. Teste de antiglobulina direto TAD positivo para IgG, IgM e da fração C3d em alta intensidade. Durante internação visto em exames laboratoriais Hb 6.0 g/dL Ht 16.9% VCM 123 fL HCM 50 pg RDW 29 Leucocitos 16200 mm<sup>3</sup> Plaquetas 39.000 mm<sup>3</sup>, Bilirrubina indireta 1.35 mg/dL, Desidrogenase Láctica 1160, Reticulócito 12%, além de FAN positivo nuclear pontilhado denso 1/640 associado a baixos níveis de C4: 7.30, sorologias negativas e tomografias de corpo total sem linfonodomegalias de grande monta. Em conjunto com a equipe da reumatologia feita a hipótese de LES associado ao quadro e optado por corticoterapia associado a imunossupressão com Rituximab quatro sessões, além do tratamento da condição de base com Hidroxicloroquina. Paciente atualmente com resolução completa da plaquetopenia, mantendo anemia leve, assintomática e em acompanhamento ambulatorial. **Discussão:** Anemias hemolíticas autoimunes são caracterizadas por produção de anticorpos contra os próprios eritrócitos. São classificadas a depender da temperatura em que os anticorpos se ligam aos eritrócitos. Na anemia hemolítica ao frio a temperatura ótima de reação ocorre entre 0-4°C e ela corresponde por cerca de 25% dos casos. Já na anemia hemolítica a quente a temperatura ótima de reação ocorre aos 37°C. Na anemia hemolítica mista o plasma possui anticorpos quentes (IgG) e frios (IgM). As anemias hemolíticas podem ser primárias idiopáticas ou secundárias a diversas causas como uso de fármacos, neoplasias, distúrbios linfoproliferativos, reumatológicas ou infecciosas. O quadro clínico decorre principalmente dos sintomas relacionados à anemia. As anemias hemolíticas autoimunes quentes e as mistas possuem boa resposta a corticoterapia, diferentemente dos casos de anemia hemolítica a frio. Nos casos secundários o tratamento principal deve ser direcionado a doença subjacente. **Conclusão:** Quadros sugestivos de anemia hemolítica autoimune devem sempre ser avaliados quanto a causas secundárias. No caso descrito acima foi possível identificar doença reumatológica e seguir com tratamento direcionado ao fator subjacente levando ao controle da

hemólise e resolução dos sintomas, como consequência garantindo maior qualidade de vida ao paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.193>

## ATIVAÇÃO DE CASPASE-1 CONTRIBUI PARA INTERAÇÕES LEUCÓCITOS-ENDOTÉLIO INDUZIDAS PELA HEMÓLISE INTRAVASCULAR

PL Brito, EMFG Azevedo, LFS Gushiken, FC Leonardo, FF Costa, N Conran

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

As doenças hemolíticas, como a anemia falciforme (AF), constituem um grupo de condições caracterizadas pela destruição prematura das hemácias (hemólise), que pode ocorrer ainda no interior dos vasos sanguíneos (intravascular; HI) ou no espaço extravascular. A HI resulta na liberação de padrões moleculares associados a danos eritrocitários (eDAMPs), induzindo inflamação e resposta imune. A caspase-1 (Casp-1) é uma protease que possui um papel importante na inflamação, iniciando processo de piroptose e clivagem da (pro)interleucina (IL)1 $\beta$  para sua forma ativa, IL-1 $\beta$ , através da ativação de inflamassomas. Nosso objetivo foi elucidar os mecanismos envolvidos na inflamação induzida pela HI, a ativação da Casp-1 e seu papel nas alterações microvasculares. A HI aguda foi induzida pela administração (i.v.) de água estéril em camundongos C57BL/6 (HEM) e salina para os controles (CON). Camundongos HEM e CON receberam inibidor de Casp-1, YVAD (i.p.) 1h antes dos estímulos. A técnica de microscopia intravital (MIV) foi realizada no músculo cremaster para quantificar o rolamento e a adesão dos leucócitos (WBC) venulares (n = 3). A perfusão sanguínea dos animais foi avaliada por fluxometria laser Doppler (FLD) na microvasculatura da pele da pelve (n = 6-8). Citocinas e proteínas plasmáticas foram quantificadas por ELISA e testes colorimétricos (n = 3-8). Atividade de Casp-1 foi medida por sonda intracelular FAM-FLICA através de citometria de fluxo (n = 4-8). Identificamos que camundongos HEM apresentaram aumento de heme plasmático (p < 0,0001) e hemoglobina livre (p < 0,001), associado a uma diminuição significativa de haptoglobina plasmática (p < 0,05), em comparação com os camundongos CON, confirmando a HI. A proteína S100A8 é uma alarmina secretada por WBC ativados que induz a formação de inflamassomas em células imunes. De forma consistente, os camundongos HEM exibiram aumento na concentração plasmática de S100A8 e IL-1 $\beta$  (p < 0,001). Além disso, essas alterações foram seguidas por aumentos nos níveis plasmáticos de TNF- $\alpha$  e IL-6 (p < 0,001). Os números de monócitos Ly6C<sup>hi</sup>CD43<sup>+</sup> e neutrófilos Ly6G<sup>hi</sup>CD11<sup>+</sup> positivos para FLICA foram significativamente maiores em camundongos HEM, em comparação com CON (p < 0,05), sugerindo a ativação de Casp-1 nessas células. Para investigar o papel da ativação da Casp-1, induzida pela HI, na dinâmica microvascular, camundongos HEM e CON tratados com inibidor de Casp-1, YVAD, foram submetidos a MIV e FLD. A HI provocou o aumento do rolamento e adesão de WBC à parede vascular