

de Tukey. As análises foram realizadas no programa Jamovi 2.3.28, e o nível de significância considerado foi de 5%. **Resultados:** A análise dos dados mostrou haver diferença na atividade da SOD entre os grupos amostrais ($p=0,047$), com valores de inibição maiores em indivíduos com AF em uso de HC em relação ao grupo controle ($p=0,022$). **Discussão:** Na AF, a mutação no 6º códon da beta-globina provoca uma condição fisiopatológica caracterizada pela grande produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e nitrogênio (ERN), que provocam desequilíbrio nas reações redox, gerando importantes efeitos deletérios. A SOD age diretamente sobre o ânion superóxido e, dessa forma, permite que essa espécie altamente reativa, seja convertida em peróxido de hidrogênio (que é menos reativo) e água. Atualmente, o tratamento da doença é feito utilizando a HC, um agente quimioterápico que induz o aumento nos níveis de hemoglobina fetal, reduzindo a polimerização da hemoglobina. Dados da literatura, utilizando células HUVEC e PBMC, sugerem que HU pode atuar diminuindo ERO/ERN e estimulando a expressão de genes antioxidantes, como por exemplo genes que codificam SOD, por meio da indução da via de sinalização de Nfr2. Há descrição na literatura da diminuição da atividade de SOD em pessoas com AF em relação a pessoas saudáveis. No entanto, os dados analisados aqui não indicam haver diferença na atividade desta enzima entre pessoas saudáveis e pessoas portadoras de AF em não uso de HU avaliadas. Possivelmente, isto se deve ao fato de que as amostras foram coletadas de pessoas com AF em estado estacionário da doença, o que pode implicar na melhor condição da resposta antioxidante nesses indivíduos. **Conclusão:** A partir dos dados encontrados, pode-se inferir que HU é capaz de interferir em processos relacionados ao estresse oxidativo em eritrócitos, ativando a resposta antioxidante, em especial a atividade de SOD, em pessoas com AF em uso do medicamento, o que podem estar relacionados aos efeitos benéficos da HU no contexto da AF. Avaliação da possível modulação da atividade de outros elementos da resposta antioxidante pela HU deve ser realizado para confirmação desta hipótese.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.116>

A ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMO DO GENE DO FATOR DE CRESCIMENTO DO ENDOTÉLIO VASCULAR COM A PRESENÇA DE ÚLCERA DE PERNA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

MEC Bongiovani^a, BF Piellusch^a, GS Arcanjo^b, DM Albuquerque^a, GA Pedroso^a, MAC Bezerra^b, FF Costa^a, MNND Santos^a

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

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

Introdução e objetivos: A anemia falciforme é uma doença genética causada por uma mutação de ponto no gene que codifica a cadeia β da hemoglobina (Hb), que resulta na formação de HbS nos indivíduos homocigotos para a mutação.

Essa alteração torna as hemácias falcizadas, o que ocasiona as duas apresentações fisiopatológicas principais da anemia falciforme: crises vaso-oclusivas e anemia hemolítica crônica. Como manifestação clínica desse processo, destaca-se a úlcera de perna, que está associada com quadros mais graves da doença, além de ser um fator de risco de mortalidade precoce em pacientes com AF. No entanto, como os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no surgimento das úlceras de perna não são bem definidos, é necessário estudar possíveis fatores envolvidos. Assim, o objetivo desse estudo foi investigar a possível associação do polimorfismo rs833068 do gene VEGF com a presença de úlcera de perna em pacientes adultos com anemia falciforme, a fim de contribuir para um melhor entendimento fisiopatológico dessa manifestação clínica tão relevante e de possibilitar uma identificação e manejo precoce de pacientes mais propensos ao seu desenvolvimento. **Material e métodos:** A população estudada corresponde a 211 participantes acompanhados no Ambulatório de Hemoglobinopatias do Hemocentro de Pernambuco (HEMOPE), divididos em um grupo que já apresentou algum evento de úlcera de perna ($n=102$) e outro grupo que nunca apresentou episódio dessa manifestação clínica ($n=109$). As amostras de DNA foram utilizadas para análise do polimorfismo com a técnica de Reação em Cadeia da Polimerase quantitativa em tempo real (qPCR) utilizando ensaio TaqMan[®] SNP Genotyping Assays (ThermoFisher, Foster City, CA, EUA) e sequenciamento do DNA de 32 amostras para confirmação dos resultados. **Resultados:** A discriminação alélica de 191 amostras foi realizada. Dentre esses, 91 pacientes são do grupo com úlcera de perna, divididos em 39 (42,9%) homocigotos selvagens (GG), 47 (51,6%) heterocigotos (AG) e 5 (5,5%) homocigotos mutantes (AA), sendo o alelo mutante (A) correspondente ao polimorfismo rs833068 analisado. No grupo controle, foram 100 pacientes, sendo 37 (37%) homocigotos selvagens (GG), 54 (54%) heterocigotos (AG) e 9 (9%) homocigotos mutantes (AA). **Discussão:** A partir dos resultados, observa-se que há maior frequência de indivíduos heterocigotos para o polimorfismo em ambos os grupos analisados. No entanto, em relação aos homocigotos mutantes para o polimorfismo, há diferença entre os grupos, visto que, para os indivíduos com úlcera de perna, essa frequência foi de 5,5% dos pacientes, enquanto para o grupo controle foi de 9%. **Conclusão:** Os resultados mostram a distribuição dos genótipos e, após a análise estatística, será possível determinar a influência do polimorfismo rs833068 do gene VEGF no evento de úlcera de perna em pacientes com anemia falciforme e, assim, possibilitar melhor entendimento dessa manifestação clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.117>

AVALIAÇÃO COMPARATIVA DA FOSFATIDILINOSITOL-FOSFATO QUINASE DO TIPO II (PIPKII α) EM AMOSTRAS DE INDIVÍDUOS ADULTOS E LACTENTES

LO Alves, D Malimpensa, FF Costa, GF Souza, SE Jorge

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução e objetivo: Estudos anteriores indicam que a Fosfatidilinositol-Fosfato Quinase do tipo II (PIP2KII α) parece desempenhar papel na regulação dos genes de globina, particularmente no switch HbF - HbA. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo avaliar e comparar o perfil de expressão gênica de PIP2K2A e síntese proteica da PIP2KII α em lactentes até 6 meses de idade (n=30) e adultos (> 18 anos) (n=30). **Material e métodos:** Sessenta amostras foram coletadas no serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas/Unicamp. Análises hematológicas e de hemoglobinopatias foram realizadas via hemograma e Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC) - Variant II (Bio-Rad, EUA). As amostras foram divididas em 3 grupos de 10 amostras de adultos (GA1, GA2, GA3) e 3 grupos contendo 10 amostras de lactentes (GL1, GL2, GL3). A expressão gênica foi avaliada após extração de RNA total com Trizol (Thermo Fisher Scientific, EUA), quantificada por PCR em tempo real (qPCR) utilizando o equipamento StepOnePlus Real-Time PCR System (Applied Biosystem, EUA). Genes ACTB e GAPDH serviram como controles endógenos. A análise proteica foi realizada por Western Blotting. **Resultados e discussão:** : Amostras dos grupos GA1, GA2, GA3 apresentaram idade média de 38,8 anos (DP=4,9). Os índices do eritrograma (RBC e Hb) foram homogêneos, exceto HCT, VCM e CHCM entre grupos GA1, GA2 com diferenças estatísticas significativas (p=0,04, 0,04 e 0,02, respectivamente). Dados homogêneos foram observados entre GL1, GL2, GL3, com idade média de 1,61 meses (DP=0,65), sem diferenças significativas no eritrograma. As concentrações de HbA foram significativamente maiores entre os três grupos de adultos (GA) em relação ao de lactentes (GL) (p=0,0001), enquanto que os percentuais de HbF foram significativamente maiores nos três grupos de Lactentes (GL) comparados aos de adultos (GA) (p=0,04). A expressão gênica HBG em reticulócitos de lactentes (GL) foram significativamente maiores em relação à GA (p=0,001), sem diferenças estatisticamente significativas entre HBB e HBA. Não foram encontradas diferenças significativas de PIP4K2A entre todos os grupos GL e GA (p=0,7), com mesmo padrão observado na síntese proteica. Já o grupo GL3, com menores concentrações de HbF em relação aos demais grupos de lactentes [24,5% versus 45,1% (GL1) e 57% (GL2)], também apresentou maior concentração proteica de PIP2KII α nos estudos por Western Blotting, sugerindo que menores quantitativos de PIP2KII α estejam relacionados a maiores níveis de HbF. **Conclusão:** : Os resultados aqui apresentados apontam para significativas variações nos níveis de HbF e gama globina entre os grupos de lactentes e adultos, sem diferenças significativas entre os níveis de HbA e HBB e HBA, muito embora percentualmente haja variação nos níveis de HbA. Do mesmo modo, não foi encontrada diferença significativa de PIP4K2A nos grupos GL e GA, o que poderia apontar para uma relação entre PIP4K2A e HBB e não à regulação de HBG como anteriormente postulado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.118>

RELATO DE CASO: ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE INDUZIDA POR MEDICAMENTOS

DL Queiroz^{a,b}, BR Campos^{a,b}, GE Dresch^{a,b}, MVL Stela^{a,b}, MA Souza^{a,b}, TT Andrighetti^{a,b}, MAF Chaves^{a,b}, MF Barros^{a,b}

^a Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

^b Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

Introdução/Objetivo: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) ocorre quando autoanticorpos se ligam à superfície dos eritrócitos, ocasionando sua destruição. Os anticorpos envolvidos podem ser da classe IgM, ocorrendo a hemólise via ativação do sistema complemento, ou podem ser da classe IgG, os quais são incapazes de aglutinar as hemácias e consequentemente a hemólise ocorre no sistema reticuloendotelial. Essa condição se classifica de acordo com sua etiologia, ou seja, primária (idiopática) ou secundária (associada a imunodeficiências, infecções virais, uso de medicamentos ou neoplasias). Dessa forma, o presente estudo teve por objetivo relatar um caso de um paciente que desenvolveu AHAI após ser internado e receber tratamento para pneumonia. **Relato de caso:** Homem, 74 anos, antecedente de Insuficiência Cardíaca (IC), refere que há cerca de dois meses iniciou com tosse seca, astenia e edema generalizado, recebendo tratamento para pneumonia e foi submetido a procedimento de cateterismo. Recebeu alta hospitalar em uso de medicamento para IC e Claritromicina. Após três semanas, evoluiu com febre, hipotensão, tosse e astenia, sendo tratado com Cefepime. Ao ser internado novamente, foi realizado o hemograma, no qual evidenciou-se anemia, com diminuição progressiva de hemoglobina, policromasia, macrocitose e CHCM elevado, outros exames evidenciaram reticulocitose, hiperbilirrubinemia às custas de bilirrubina indireta, hemoglobinúria, aumento da enzima lactato desidrogenase (LDH) e Coombs Direto positivo para IgG. Após suspeita de anemia hemolítica autoimune, foi iniciado corticoterapia com Metilprednisolona, ácido fólico e realizado transferência para hospital especializado, para tratamento adequado. **Discussão:** Diversos medicamentos utilizados na prática clínica podem causar efeitos colaterais graves, como a AHAI, sendo mais frequente por antibióticos, os quais destacam-se as beta-lactamases (principalmente cefalosporinas e penicilinas), de tal forma que induzem à produção de Imunoglobulinas G (IgG), que reagem com o complexo fármaco-membrana eritrocitária. Esse mecanismo resulta na remoção acelerada dos glóbulos vermelhos através de fagocitose por macrófagos, ocorrendo principalmente no baço. **Conclusão:** Sendo assim, o reconhecimento precoce da AHAI e sua etiologia é fundamental para a instituição de suporte intensivo necessário e um prognóstico favorável. Por fim, percebe-se o quanto importante é o uso racional e controlado dos antibióticos, tendo em vista o efeito que tais fármacos podem ter sobre o sistema sanguíneo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.119>