

feto a termo natimorto na gestação anterior devido à sensibilização Rh D grave. Na gestação atual, a sensibilização anti-D foi identificada antes das 12 semanas (teste do anti-corpo direto 1:2.000). Devido à gravidade e ao início precoce da sensibilização, optou-se pelo tratamento com IVIG, administrando doses repetidas a cada 7 a 15 dias, entre as 14 e 32 semanas de gestação. Foi mantido acompanhamento através de doppler fetal semanal. Com o tratamento a gestação evoluiu bem, com o nascimento às 35 semanas de gestação, com 2850 g, Apgar 10 no 5º minuto e boa evolução neonatal. **Discussão:** Embora o tratamento padrão para isomerização seja a transfusão intra uterina, nos casos, geralmente esse tratamento só pode ser realizado após as 24 semanas de gestação a depender das condições fetais e maternas. Deixando uma janela de oportunidade de tratamento antecipado aberta dessa forma o uso mais IVIG, nos permite agir de forma mais rápida o que possivelmente possa melhorar o desfecho fetal. A imunoglobulina humana surge como uma opção de tratamento para reduzir a gravidade da doença hemolítica e melhorar os desfechos perinatais em casos de sensibilização Rh D grave e precoce, mostrando-se como uma alternativa no tratamento de casos mais graves e iniciados no primeiro ou segundo trimestre gestacional. O caso apresentado confirma um desfecho clínico favorável, sendo uma experiência significativa para o manejo de casos semelhantes, destacando a viabilidade e eficácia da IVIG no tratamento da isoimunização Rh D grave de início precoce. **Conclusão:** A administração de IVIG em casos de aloimunização Rh D grave de início precoce mostrou-se eficaz, resultando em desfechos perinatais positivos, podendo ser uma opção de tratamento, especialmente para casos com histórico gestacional ruim e de início precoce. Embora os resultados iniciais sejam promissores, são necessários mais estudos para validar esses achados e estabelecer protocolos específicos para o uso da IVIG no contexto da Isoimunização fetal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.123>

ALTERAÇÕES CARDÍACAS NA DOENÇA FALCIFORME

LD Ferreira, LBG Silva

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: A Doença Falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia hereditária prevalente em populações afrodescendentes, caracterizada pela produção anormal de hemoglobina S (HbS). Essa hemoglobina deforma os eritrócitos causando anemia hemolítica crônica e episódios de isquemia e reperfusão que ocasionam importante dano a diversos órgãos, incluindo o sistema cardiovascular. As alterações cardíacas na DF são um desafio clínico importante no cuidado desses pacientes, impactando na qualidade e expectativa de vida. Essa revisão buscou analisar as principais alterações cardíacas associadas à Doença Falciforme e seus mecanismos fisiopatológicos descritos em literatura, explorando suas implicações clínicas e impacto na saúde desses pacientes. **Metodologia:** A

pesquisa bibliográfica foi realizada em bases de dados como PubMed, MEDLINE e Scielo, utilizando os seguintes termos: “doença falciforme”, “hemoglobina S”, “cardiomiopatia falciforme”, “insuficiência cardíaca” e “fisiopatologia”. Foram incluídos os estudos publicados nos últimos 5 anos, com foco em artigos originais, metanálises e diretrizes clínicas. **Resultados:** Foram 6 artigos selecionados para a revisão de literatura. **Discussão:** Na Doença Falciforme, o maior percentual de pacientes morre entre 30 e 50 anos de idade e as causas mais associadas são cardiovasculares (32%), respiratórias (28%), renais (16%) e infecciosas (15%). O envolvimento cardíaco na DF ocorre associado a anemia e aos efeitos da polimerização da hemoglobina S. A anemia crônica reduz a capacidade do transporte de oxigênio e gera uma resposta cardiovascular compensatória com aumento do débito cardíaco e dilatação vascular periférica, que, em anos, pode ocasionar insuficiência cardíaca por sobrecarga de volume. Esse fenômeno gera uma condição conhecida como Cardiomiopatia falciforme, presente em cerca de 30-50% dos adultos com DF é caracterizada por hipertrofia ventricular esquerda e/ou disfunção sistólica ventricular. Outro mecanismo patológico associado, a vaso-oclusão repetida, é associada à atividade da HbS. A deformidade dos eritrócitos na DF os torna rígidos e aderentes ao endotélio, gerando oclusões de vasos de pequeno calibre e fenômenos de isquemia tecidual em diversos tecidos, em especial o renal e cardiovascular. Da mesma forma, o fenômeno de hemolítico crônico é responsável por uma atividade pró-inflamatória por liberação principalmente de hemoglobina livre e ferro. O resultado é um ambiente inflamatório que pode favorecer formação de placas de ateroma e gerar outros fenômenos vasculares. Por fim, outro mecanismo de cardiotoxicidade envolve sobrecarga de ferro. O tratamento transfusional, comum entre os pacientes com DF, causa uma sobrecarga do elemento e forma depósitos no miocárdio. Dessa forma, comprometem a função sistólica, diastólica e predispõe a arritmias por cardiotoxicidade. **Conclusão:** A Doença Falciforme tem uma menor expectativa de vida quando comparada a população é associada a diversas causas de mortalidade cardiovasculares. As alterações cardíacas na DF representam um desafio importante para o manejo dos pacientes. O conhecimento atualizado sobre as características, mecanismos fisiopatológicos e opções de tratamento dessas alterações é fundamental para a otimização do cuidado e a melhora da qualidade de vida dos pacientes com DF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.124>

POLIMORFISMOS NO GENE SELLP COMO MODULADORES DO QUADRO CLÍNICO DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

RN Bernardo^a, GS Arcanjo^a, AP Silva^a,
MV Diniz^a, AM Silva^a, ABD Santos^b,
GLGD Santos^b, AS Araújo^c, BLD Hatzlhofer^d,
MAC Bezerra^a

^a Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular (PPGGBM), 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

^d Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: A Anemia Falciforme (AF) é caracterizada principalmente por episódios de dor devido às crises vaso-oclusivas (CVOs) que levam a complicações como o AVC, além da síndrome torácica aguda (STA) e osteonecrose. O gene *SELP* codifica a P-selectina, uma proteína responsável pela adesão celular, mediando a interação entre células endoteliais, plaquetas e leucócitos. Polimorfismos neste gene podem influenciar a expressão e função da P-selectina, afetando a severidade e a frequência das CVOs e as outras complicações da AF. Assim o objetivo deste trabalho foi verificar a existência de associação entre as frequências alélicas e genotípicas dos polimorfismos de *SELP* com as manifestações clínicas em pacientes adultos com anemia falciforme. **Métodos:** Este estudo foi realizado com 372 pacientes com AF acompanhados no HEMOPE, Recife-PE. Os dados clínicos dos pacientes foram coletados a partir de prontuários médicos. Foram selecionados três polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) do gene *SELP*: rs6131, rs6133 e rs1800805, que foram genotipados através da técnica de PCR em tempo real. **Resultados:** Para o polimorfismo rs6133 ao aplicar o modelo de associação codominante, observamos que indivíduos com genótipo homozigoto selvagem GG apresentavam menor frequência de síndrome torácica aguda, seguido dos pacientes com genótipo variante TT e genótipo heterozigoto GT com maior frequência da complicação ($P=0,025$). No entanto, os outros dois SNPs, rs6131 e rs1800805, não mostraram associação significativa com as complicações clínicas investigadas, como CVO e osteonecrose. **Discussão:** Estudos anteriores associaram os polimorfismos no gene *SELP* com o aumento de sP-selectina, fator que contribui para o aumento na ocorrência de doenças cardiovasculares e trombóticas. Neste trabalho, demonstramos pela primeira vez a associação do SNP de *SELP* rs6133 com a ocorrência de STA em pacientes com AF. A P-selectina tem sido relacionada com a inflamação induzida pelo grupo heme livre, favorecendo o dano pulmonar agudo na AF. Além disso, já foi observado que a P-selectina estava constitutivamente mais expressa nos pulmões de camundongos HbSS quando comparado a animais sem Hb SS, sugerindo papel desta molécula em complicações pulmonares como a STA. **Conclusão:** Portanto, o polimorfismo rs6133 no gene *SELP* está associado a um risco maior de desenvolvimento de STA em pacientes com AF, podendo ser um importante marcador genético na modulação do quadro clínico da doença. Essa associação ilustra a necessidade de investigações futuras avaliando a associação dos polimorfismos de *SELP* em haplótipos e a relação do rs6133 com os níveis de sP-selectina, a fim de melhor compreender seu papel na fisiopatologia da STA.

ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS DA P-SELECTINA SOLÚVEL COM POLIMORFISMOS DO GENE *SELP* E A OCORRÊNCIA DE CRISES VASO- OCLUSIVAS E OSTEONECROSE EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

RN Bernardo ^a, GS Arcanjo ^a, AP Silva ^a, MV Diniz ^a, AM Silva ^a, LMF Souza ^b, EM Luna ^b, AS Araújo ^c, BLD Hatzlhofer ^d, MAC Bezerra ^a

^a Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular (PPGGBM), 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

^d Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: Dentre as manifestações clínicas da anemia falciforme (AF), a crise vaso-oclusiva (CVO) é a principal causa de internações hospitalares. Além disso, episódios de infarto e necrose tecidual, podem ocasionar a osteonecrose, uma complicação crônica da AF na superfície articular óssea, degradando-a. Na fisiopatologia da AF, a P-selectina, glicoproteína codificada pelo gene *SELP*, participa do processo vaso-oclusivo, atuando na adesão de leucócitos, plaquetas e eritrócitos falcizados ao endotélio. Essas interações celulares resultam na quebra e liberação da forma solúvel da P-selectina (sP-selectina). Alguns polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) no gene *SELP* estão associados com a modulação dos níveis plasmáticos da sP-selectina e, portanto, podem influenciar na susceptibilidade a doenças. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi investigar a associação dos níveis plasmáticos da sP-selectina com polimorfismos no gene *SELP* e complicações clínicas de pacientes com AF acompanhados no hospital de hematologia da Fundação HEMOPE. **Métodos:** Foram selecionados 75 indivíduos com AF acima de 18 anos de ambos os sexos, que não estivessem em regime de hipertransfusão e/ou em uso de hidroxiuréia no momento da coleta. Para avaliar a dosagem de sP-selectina, subdividiu os pacientes em três grupos: 17 pacientes com AF durante o episódio de CVO; 20 pacientes com AF com osteonecrose e 38 com AF sem a ocorrência de eventos agudos clínicos por pelo menos 3 meses anteriores à coleta, que constituíram o grupo controle. Foi feita a genotipagem dos SNPs G1057A Ser290Asn (rs6131), G1980T Leu599Val (rs6133) e -1969G/A (rs1800805) por meio da técnica de PCR em tempo real. **Resultados:** Foi observado que os indivíduos do grupo CVO possuíam maiores níveis de sP-selectina (mediana: 155,7 ng/mL, intervalo: 115,9 ng/mL – 271,0 ng/mL), quando comparado ao grupo controle (mediana: 119,8 ng/mL, intervalo: 54,13 ng/mL – 167,3 ng/mL) ($p < 0,0001$). Com relação a osteonecrose (mediana: 98,09 ng/mL, intervalo: 65,90 ng/mL – 199,1 ng/mL), não foi observada diferença dos níveis de sP-selectina quando comparado ao grupo controle ($p=0,159$). Por fim, ao analisar os níveis de sP-selectina de acordo com genótipos dos polimorfismos de *SELP* no grupo total, dentro dos grupos de cada complicação clínica, não foi observada diferença estatística