

Objetivo: Investigar os efeitos de ligação do 5-hidroximetilfurfural (5-HMF) e Voxelotor na Hemoglobina A (HbA), para avaliação da afinidade, cooperatividade heme-heme e efeito Bohr. **Material e métodos:** Utilizou-se hemolisado isolado de amostras de sangue periférico de 3 voluntários adultos saudáveis que assinaram o TCLE (CAAE: 62849022.5.0000.5404). A Hb foi purificada por cromatografia de exclusão molecular em colunas de Sephadex 25G (Sigma-Aldrich; Missouri, USA) em tampão Hepes 50 mM (Sigma-Aldrich; Missouri, USA) e por cromatografia de troca iônica (Amberlite MB3; Sigma-Aldrich; Missouri, USA). Obteve-se Curvas de Dissociação de Oxigênio (CDO) por espectrofotometria (DU800 Beckman Coulter-Fullerton, EUA) a 25°C, 70µM de Hb e relação estequiométrica Hb:composto de 1:1.5 (Voxelotor ou 5-HMF). Também realizou-se experimentos com Inositol Hexafosfato (IHP, Sigma-Aldrich) 1 mM como mimético do 2,3-BPG. A afinidade de oxigênio foi determinada com a obtenção de P50 (pressão parcial de O₂ necessária para saturação de 50% da Hb total). Cooperatividade heme-heme foi calculada pela Constante de Hill (n), em que n = 1 indica interação não cooperativa e n = 2 indica interação heme-heme cooperativa. Os experimentos foram realizados nos pHs 6,5, 7,0 e 7,5 para avaliação de Efeito Bohr. **Resultados:** Voxelotor aumentou significativamente a afinidade pela Hb nos pHs 6,5 (p = 0.004) e 7,0 (p = 0.0104) em comparação a stripped HbA (controle) e em todos os pHs em comparação com 5-HMF (p = 0.0448, p = 0.0109 e p = 0.0047). Amostras com 5-HMF não tiveram alterações comparado com o controle. Na presença de IHP, houve diferença significativa de P50 nas amostras com Voxelotor em todos os pHs (6,5 p = 0.0038, 7,0 p = 0.043 e 7,5 p = 0.0007), demonstrando mudança significativa no alosterismo proteico e efeito Bohr positivo. Foi observada também diferença significativa entre 5-HMF e Voxelotor em pH 7,0 (p = 0.0275). Em relação à cooperatividade heme-heme, o Voxelotor apresentou valores de n abaixo de 1 para HbA stripped, indicando uma ligação não cooperativa, semelhantemente às mioglobinas. Diferenças significativas nos valores de n foram observadas entre Voxelotor e controle nos pHs 6.5 (p = 0.0114) e 7.0 (p = 0.0331), e entre Voxelotor e 5-HMF em todos os pHs (p = 0.0047, p = 0.026 e p = 0.0248, respectivamente). Com IHP, não foram encontradas diferenças significativas na cooperatividade heme-heme entre os grupos, e os valores de n foram aproximadamente 2, indicando que a ligação de Hb-O₂ permaneceu cooperativa e sensível à ligação de fosfatos orgânicos, como o IHP. **Discussão:** Este trabalho sugere que o Voxelotor, atualmente utilizado no tratamento da anemia falciforme, possa aumentar a afinidade da HbA pelo O₂ reduzindo drasticamente a cooperatividade heme-heme, mas permitindo que a mesma ainda se mostre sensível a variações de pH ou mesmo à presença de fosfatos orgânicos. **Conclusão:** Voxelotor aumentou significativamente a afinidade Hb-O₂ em diferentes pHs, tanto em ambientes ácidos quanto alcalinos, modulando o alosterismo da Hb na presença de H⁺ e fosfatos. Estes achados mostram propriedades ainda não descritas do Voxelotor quanto a dinâmicas de ligação entre Hb e O₂ e podem ser investigadas posteriormente como uma alternativa terapêutica em situações de baixa captação pulmonar de oxigênio e acidose.

AValiação DO DESEMPENHO ANALÍTICO DO ANALISADOR SYSMEXCS-2500 PARA TESTES DE ROTINA EM HEMOSTASIA

RD Jacoboski, LM Dionisio

Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG),
Ponta Grossa, PR, Brasil

Objetivos: Os analisadores de coagulação automatizados são componentes essenciais dos laboratórios, mas antes de um novo equipamento ser utilizado é importante que ele seja avaliado quanto ao seu desempenho analítico e que sejam determinados valores de referência (VR). A utilização de um protocolo de validação é essencial para avaliar o desempenho de um método. Com isso, o objetivo é realizar a verificação de desempenho e obter VR para o analisador de coagulação Sysmex® CS-2500 e realizar uma comparação com o Sysmex® CA-600. **Material e métodos:** No presente estudo foram utilizadas amostras de plasma em citrato de sódio 3,2%. Foram determinados VR utilizando teste de Shapiro-Wilk e histogramas para verificação da normalidade, e os VR foram calculados com base na média (x) e desvio padrão (DP). Foram analisadas 135 amostras de adultos saudáveis, de ambos os sexos, determinando valores em segundos e RNI para o tempo de tromboplastina (TP) e segundos e RPN para o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA). Foi avaliada a precisão intraensaio e interensaio, além de carryover para TP, TTPA, fibrinogênio e dímero-D, para a obtenção de coeficientes de variação (CV). O estudo comparativo entre os analisadores foi feito por meio de testes de Bland-Altman e Passing Bablok. Os resultados foram analisados com auxílio do programa Jamovi 2.2.5. **Resultados:** Os VR para TP segundos foram: (x 12,3) e o VR (10,9-13,7) e RNI (x 0,97) VR (0,85-1,10). Para o TTPA segundos (x 27,3) VR (22,9-31,7), RPN (x 0,99) VR (0,84-1,16). Na precisão intraensaio para amostras de TP normal (TP N), o CV foi de 1,47%, já para o TP patológico (TP P) o CV foi 1,40%. Para o TTPA N, o CV foi 0,43% e para TTPA P obteve-se CV de 1,21%. Para o fibrinogênio N, CV de 2,29% e fibrinogênio P, o CV de 2%. Para dímero P, obteve-se CV de 3,9%. Na precisão interensaio, os valores de CV para TP N e TP P foram de 1,63% e 1,75%, respectivamente; para o TTPA N o CV foi de 1,89%; para o fibrinogênio, obteve-se CV de 9,21% e para o dímero N, CV de 10,71%. Os percentuais de carryover foram: TP normal-patológico (N-P): 0,0035%; TP patológico-normal (P-N) 0,007%; TTPA N-P 0%; TTPA P-N 0,01%, Fibrinogênio N-P 7,46% e fibrinogênio P-N -10,08%; Dímero N-P 0,08% e dímero P-N 0,004%. Na análise de Bland-Altman, para o TP, o viés foi de -1,437 segundos e para TTPA 0,536 segundos. Tanto o TP quanto o TTPA apresentaram mais de 95% das medições dentro dos limites de consistência de 95%. Na análise de regressão de Passing-Bablok, não foi observado desvio significativo da linearidade entre os dois analisadores. **Discussão:** Na determinação dos VR, todos os parâmetros avaliados obtiveram distribuição normal e todos os intervalos foram calculados de acordo com $x \pm 2DP$ para a população analisada. Na variação intraensaio todos os parâmetros obtiveram um CV < 5% e na variação interensaio a maioria esteve < 5%, com exceção do fibrinogênio e dímero, ambos com CVs < 12%, estando concordes com a literatura, e caracterizando uma variação

cl clinicamente aceitável. A análise de carryover mostrou que não houve transferência significativa entre as amostras, indicando um mecanismo eficiente de limpeza dos sistemas de pipetagem. **Conclusão:** Conclui-se que o analisador Sysmex® CS-2500 é um sistema confiável para realizar os testes de coagulação e a comparação entre os analisadores mostrou-se satisfatória, tornando os equipamentos intercambiáveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.272>

COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS DA DENGUE: ANÁLISE DOS DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO

LN Favero^a, SS Ribeiro^b, SZ Jorge^b, ID Gomes^c, ATTS Barbosa^d, K Vitor^e, JP Jorgetti^f, LMMR Souza^b, J Teixeira^a, G Suhett^g

^a Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

^c Faculdade Santa Marcelina (FASM), São Paulo, SP, Brasil

^d Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São Paulo, SP, Brasil

^e Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (UNIFAE), São Paulo, SP, Brasil

^f Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul, SP, Brasil

^g Centro Universitário FAM, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A dengue é uma doença viral transmitida via picada do mosquito *Aedes aegypti* e pode evoluir para formas mais graves, como a Febre Hemorrágica da Dengue (DHF) e a Síndrome do Choque da Dengue (DSS), caracterizadas por grandes complicações hemorrágicas e alta mortalidade. Tais complicações relacionam-se a distúrbios de coagulação, que incluem alterações na cascata de coagulação, como prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e do tempo de protrombina (TP). Além disso, a disfunção hepática induzida pela dengue compromete a síntese de fatores de coagulação essenciais, agravando o quadro hemorrágico. A infecção por este vírus desencadeia uma resposta inflamatória severa, marcada por um aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias e da permeabilidade vascular, resultando em extravasamento do plasma para o compartimento extracelular. **Objetivo:** Analisar os possíveis distúrbios de coagulação advindos das complicações hemorrágicas da dengue e sua frequência. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica através da base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: “coagulação”, “dengue hemorrágica” e “anormalidades”. Critérios de inclusão foram publicações de 2002-2022, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Foram revisados nove artigos, sendo que três foram descartados. Critérios de exclusão incluíam artigos duplicados e aqueles que não discutem diretamente a proposta. **Discussão:** Os resultados sugerem que pacientes com dengue, especialmente aqueles com distúrbios graves de coagulação, são mais suscetíveis a complicações hemorrágicas. O prolongamento do TTPA e os baixos níveis de

anticoagulantes são indicadores cruciais dessas complicações. A maior vulnerabilidade de bebês e crianças entre 4 e 6 anos destaca a importância do monitoramento nessa faixa etária, devido aos anticorpos maternos que podem complicar a resposta à infecção. Achados hematológicos, como leucopenia, plaquetopenia e linfocitopenia, refletem a complexidade da resposta imunológica e inflamatória causada pelo vírus. A hemoconcentração e o prolongamento do TTPA são marcadores de gravidade que devem ser observados atentamente para prevenir as complicações hemorrágicas. Este estudo destaca a importância de uma análise cuidadosa dos problemas de coagulação em pacientes com dengue. **Resultados:** Crianças com dengue podem apresentar TTPA prolongado e alterações nas vias de coagulação com baixos níveis de proteínas anticoagulantes. Bebês e crianças de 4 a 6 anos têm maior risco de DHF/DSS, possivelmente devido a anticorpos maternos. Em todas as idades, são comuns os achados hematológicos sendo leucopenia (68,3%), plaquetopenia (66,5%), linfocitopenia (67,2%), linfócitos atípicos (67%), hemoconcentração e prolongamento do TTPA (26,6%). **Conclusão:** A análise das complicações hemorrágicas da dengue revela um quadro complexo influenciado por distúrbios de coagulação. O estudo ressalta a importância do monitoramento rigoroso, especialmente em crianças, devido à maior vulnerabilidade e possíveis interferências de anticorpos maternos. A identificação precoce de marcadores como o prolongamento do TTPA e a observação dos níveis de anticoagulantes são fundamentais para o manejo clínico adequado. Esses achados mostram a necessidade de pesquisa e aprimoramento de estratégias de intervenção para melhorar os desfechos clínicos dos pacientes afetados pela dengue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.273>

RAZÕES DERIVADAS DO HEMOGRAMA EM INDIVÍDUOS FALCIFORMES COM MUTAÇÃO EM GATA-1

LB Musial^a, CL Prochaska^b, BR Cruz^a, DC Kalva^a

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução/Objetivos: As razões derivadas do hemograma, como a razão neutrófilo-linfócito (NLR), razão plaqueta-linfócito (PLR), razão neutrófilo-plaqueta (NPR) e índice de imuno-inflamação sistêmica (SII), têm sido cada vez mais pesquisadas e utilizadas como preditores de severidade de diversas doenças e indicadores de inflamação sistêmica. A doença falciforme é caracterizada por uma inflamação crônica que pode ser influenciada por fatores imunológicos e/ou genéticos, os quais são capazes de modular a resposta inflamatória e, consequentemente, alterar o quadro clínico e a severidade da doença. Nesse sentido, a mutação em GATA-1 se apresenta como um possível interferente que leva a uma resposta inflamatória exacerbada, uma vez que o receptor