

PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME

TS Vilela ^a, M Fisberg ^{a,b}, JAP Braga ^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto PENSI - Sabará Hospital Infantil, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Realizar um levantamento da literatura para encontrar a prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes pediátricos com doença falciforme. **Material e Métodos:** Uma revisão narrativa foi realizada analisando artigos da base de dados Medline do National Institute of Medicine entre abril de 2023 e novembro de 2023. Os critérios de inclusão foram estudos observacionais em populações pediátricas de até 20 anos, publicados em inglês. Estudos de intervenção, ensaios clínicos, resumos e revisões foram excluídos da análise. **Resultados:** Considerando os critérios de inclusão e exclusão listados, o número final de artigos selecionados foi 18, a partir de 85 listados. A frequência geral de deficiência de vitamina D na faixa etária pediátrica com doença falciforme é de 50,49% (569/1127), considerando 20 ng/mL como ponto de corte para deficiência. Ao excluir dois artigos que provavelmente envolvem a mesma amostra, a prevalência global é de 58,17% (516/887). Considerando o ponto de corte para deficiência de vitamina D como valores abaixo de 12 ng/mL, observamos uma prevalência maior de 61,19% (41/67) em hipovitaminose D. **Discussão:** Todos os estudos desenvolvidos em pacientes pediátricos com doença falciforme evidenciam que a prevalência de deficiência de vitamina D nesta população parece ser maior que na população geral. Estudos globais com crianças e adolescentes saudáveis resultam em uma frequência de 18% a 36% de hipovitaminose D, considerando como deficiência valores inferiores a 20 ng/mL. Estes valores de prevalência são menores quando comparados aos 50,49% dos 12 estudos avaliados em crianças com doença falciforme e utilizando o mesmo valor de referência. Quanto à avaliação para o Brasil, estudos prévios em uma amostra de São Paulo evidenciaram na década passada prevalência entre 34,9% a 36,1% dos pacientes com valores deficientes de vitamina D, porém com análises anteriores ao período de pandemia por SARS-CoV-2. Outros fatores associados a diferença de valores nos estudos internacionais são o período de coleta do ano e a latitude em que o levantamento foi realizado, evidenciando a forte influência da exposição solar nos achados. **Conclusão:** A deficiência de vitamina D é altamente prevalente na população pediátrica com doença falciforme. Também se entende que estudos futuros devem avaliar a prevalência atual da hipovitaminose D nessa população, especialmente após a pandemia de COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1118>

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME E SUAS REPERCUSSÕES CLÍNICAS

TS Vilela ^a, M Fisberg ^{a,b}, JAP Braga ^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto PENSI - Sabará Hospital Infantil, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: realizar um levantamento da literatura para investigar as possíveis repercussões clínicas e laboratoriais da deficiência de vitamina D em crianças e adolescentes com doença falciforme. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática seguindo as recomendações do PRISMA. Estudos foram selecionados a partir de cinco bases de dados online (MEDLINE, LILACS, Cochrane, EMBASE, SCIELO). Os critérios de elegibilidade consideraram artigos observacionais publicados em inglês, português, espanhol e francês até 30 de novembro de 2023. A busca foi realizada entre setembro e novembro de 2023. Para a estratégia de busca, foram incluídos descritores utilizando Medical Subject Headings (MeSH) “vitamin D” E “sickle cell, anemia”. Para a seleção dos estudos, foram excluídas publicações não observacionais (revisões ou estudos de intervenção) ou aquelas que avaliavam suplementação de vitamina. Estudos duplicados nas plataformas de pesquisa acessadas também foram excluídos após serem consolidados em uma única lista. **Resultados:** Dos 497 artigos encontrados, 12 atenderam aos critérios de inclusão. Alguns desfechos clínicos e laboratoriais foram identificados, com a crise vaso-oclusiva sendo o desfecho primário presente em 25% deles. A hospitalização também foi um desfecho em um quarto dos artigos selecionados. Entre os achados laboratoriais, anemia e hemólise foram os desfechos mais prevalentes. **Discussão:** Como observado, um dos desfechos primários mais frequentes foi a crise vaso-oclusiva. A fisiopatologia da doença falciforme envolve diferentes mecanismos e vias inflamatórias, com um aumento em diversas citocinas, como por exemplo TNF- α e IL-1. Esses mediadores inflamatórios, combinados com as células falciformes, induzem a ativação endotelial, na qual um endotélio danificado e estimulado recruta leucócitos para aderirem à parede do vaso. Após uma segunda onda de sinais de ativação inflamatória, os neutrófilos aderidos ao endotélio eventualmente capturam e aderem às células falciformes, culminando no mecanismo de vaso-oclusão. A hospitalização também foi um desfecho em um quarto dos artigos selecionados, o que pode ocorrer devido a crises vaso-oclusivas, anemia, hemólise ou infecções, dado o risco infeccioso aumentado observado nesta população. A hospitalização na doença falciforme é negativamente correlacionada com a qualidade de vida. A suplementação de vitamina D em pacientes com doença falciforme tem mostrado melhora na qualidade de vida relacionada à saúde e melhor desempenho físico tanto em indivíduos saudáveis quanto naqueles com a

hemoglobinopatia em questão. Embora a suplementação de vitamina D nesta população pareça ter alguns benefícios, ainda não há evidências fortes até o momento para a adoção de novas práticas. **Conclusão:** Crises vaso-oclusivas, hospitalização e hemólise são desfechos descritos nos estudos. Recomendações formais para a suplementação de vitamina D ainda não são diretas, mas alguns estudos sugerem uma redução desses desfechos após a suplementação a longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1119>

EXPRESSÃO DOS GENES DA ALFA GLOBINA COMO FERRAMENTA DE DIAGNÓSTICO DE CASOS COMPLEXOS DE HEMOGLOBINOPATIAS

IS Dias^a, ACM Berti^b, BBV Marques^b,
LA Souza-Junior^a, A Purificação^c,
TRB Azevedo^c, T Amorim^c, E Belini-Junior^a

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, MS, Brasil

^b Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^c Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (APAE), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: : Aplicar o conhecimento da expressão dos genes HBA2 e HBA1 como ferramenta de direcionamento de diagnóstico para casos complexos de hemoglobinopatias. **Material e métodos:** Duas amostras (probando, 3 meses, e mãe, 28 anos) de sangue total, provenientes da APAE/Salvador-BA, foram encaminhadas ao Laboratório de Genética e Biologia Molecular (UFMS/CPTL) para diagnóstico confirmatório de hemoglobinopatias, por suspeita de perfil Hb A/D-Los Angeles. Análises cromatográficas foram realizadas a partir de Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC) - Premier Resolution (Trinity Biotech) e análises moleculares utilizadas foram PCR-Multiplex (diagnóstico de alfa-talassemia), PCR-RE (Hb D-Los Angeles) e sequenciamento de DNA (método de Sanger). **Resultados:** A análise cromatográfica da mãe revelou Hb variante com 90,6% (RRTA2 de 1,06 - Premier Resolution) e um pico menor de 4% (RRTS de 1,00). A amostra do probando demonstrou HbA (58,8%), HbF (4,4%), Hb variante de 32,3% (RRTA2 de 1,06) e um pico menor de aproximadamente 1% (RRTS de 1,00). A partir das concentrações da Hb beta-variante e do RRT do HPLC, a primeira suspeita foi de heterozigoto para Hb beta-variante (Hb D-Los Angeles) (probando) e Hb D-Los Angeles/Beta0-talassemia (mãe). Entretanto, o resultado da PCR-RE para Hb D-LA e o sequenciamento do gene HBB não detectaram mutações nos genes HBB. Descartada a possibilidade de Hb beta-variante e evidenciando a presença do pico menor (fração referente à associação de cadeias alfa mutantes com delta normal), suspeitou-se de Hb alfa variante, embora houvesse coerência com alfa-talassemia devido às concentrações estarem acima dos valores esperados para alfa variantes (> 25%). O teste de

GAP-PCR Multiplex identificou mutações de α -talassemia em homozigose ($-\alpha 3.7/-\alpha 3.7$) na mãe e em heterozigose ($\alpha\alpha/-\alpha 3.7$) no probando. O sequenciamento dos genes HBA2 e HBA1 revelou, na amostra da mãe, a mutação G-philadelphia (HBA1C>G) em ambos os genes α funcionais ($-\alpha 3.7+G\text{-phil}/-\alpha 3.7+G\text{-phil}$) e no probando ($-\alpha 3.7+G\text{-phil}/\alpha\alpha$). **Discussão:** O diagnóstico das interações de Hb variantes com alfa-talassemia é complexo devido às mutações que alteram o padrão normal da expressão dos genes das globinas. Por isso, surge a necessidade de um profissional capacitado com apoio de técnicas moleculares. No presente caso, demonstramos que o entendimento da expressão das cadeias alfa globinas pode ser útil no direcionamento de casos complexos de hemoglobinopatias. Os diferentes níveis de concentração das Hb alfa-variantes foram impactados pela coerência com alfa-talassemia, pela presença do pico menor e pela ausência da Hb A na amostra da mãe. **Conclusão:** O perfil cromatográfico pode ser interpretado de forma incorreta em casos de interações de Hb alfa-variante com alfa-talassemia, pois, nessa situação, a concentração da alfa-variante assemelha-se à da beta-variante. Diante desse cenário, este relato demonstra a importância do conhecimento da expressão dos genes alfa-globina e da associação de técnicas laboratoriais para o diagnóstico preciso de hemoglobinopatias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1120>

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR E CAPACIDADE FUNCIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME

RB Melo^{a,b}, SL Silva^a, SMS Trindade^a,
VVDB Menezes^a, EYS Costa^a, FC Araújo^a,
CP Almeida^a, RMR Burbano^b

^a Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa), Belém, PA, Brasil

^b Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: A doença falciforme (DF) cursa com alterações no sistema respiratório desde o início da infância; crianças com DF apresentam declínio da função pulmonar ao longo da infância, com declínio da Capacidade Vital Forçada (CVF), do Volume Expiratório Forçado no 1ºsegundo (VEF1), do Fluxo Expiratório Forçado de 25 a 75% (FEF25–75) e da Capacidade Pulmonar Total (CPT). Dessa forma, é importante o acompanhamento da função pulmonar e capacidade funcional de pessoas com doença falciforme desde a infância. Este estudo piloto objetivou avaliar a função pulmonar e capacidade funcional de crianças e adolescentes com idade de 06 a 14 anos incompletos com doença falciforme atendidos no Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA) e é aprovado em Comitê de Ética sob o CAAE 64560222.9.0000.5634. **Material e métodos:** Foi realizado estudo transversal quantitativo descritivo. Utilizou-se espirometria dinâmica com Espirômetro de Fluxo Spirobank II Basic para avaliar a função pulmonar, os valores preditos foram calculados conforme QUANJER et al. (2012). A avaliação da força muscular respiratória foi realizada utilizando Manovacuômetro Portátil Digital