

isoladas para quantificação da expressão gênica por RT-qPCR dos genes Hif2, Vegf, Slit2, Robo1 e Sod2. **Resultados:** O grupo HbSS-Townes apresentou sinais hematológicos e sistêmicos compatíveis com a AF, incluindo anemia, hemólise e esplenomegalia. A análise funcional da retina revelou redução nas amplitudes das ondas a e b no ERG, indicando disfunção visual. Alterações morfológicas foram evidenciadas por degeneração da camada nuclear interna e aumento da densidade vascular na camada de células ganglionares. A expressão gênica de Vegf ($p=0,0051$) e Hif2 ($p=0,0387$) indicando um microambiente retiniano hipóxico e pró-angiogênico. Adicionalmente, observou-se aumento na imunomarcagem e expressão gênica de Slit2 ($p=0,0010$) e Robo1 ($p=0,0465$), além da superexpressão do gene Sod2 ($p=0,0139$), sugerindo a ativação de vias relacionadas ao estresse oxidativo e à neovascularização patológica. **Discussão e conclusão:** Dessa forma, os dados apontam que o estresse oxidativo e a sinalização Slit2/Robo1 desempenham papéis relevantes na fisiopatologia da RF. A superexpressão do gene Sod2, associado à neutralização de espécies reativas de oxigênio, reforça seu papel como marcador de estresse oxidativo. Já a via Slit2/Robo1 pode contribuir para os mecanismos de neovascularização retiniana por modular a migração, proliferação e organização das células endoteliais, especialmente em contextos de hipóxia e estresse tecidual. Nossos resultados podem auxiliar na compreensão da fisiopatologia da RF e indicar possíveis alvos para intervenções terapêuticas.

Referências: Apoio financeiro: FAPESP (2019/18886-1); CNPQ (307352/2023-4, 140112024-0; 140198/2025-3); Capes (001).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104160>

ID – 2679

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DISTINTOS EM RELAÇÃO AO GENÓTIPO NO DESENVOLVIMENTO DE OSTEONECROSE NA DOENÇA FALCIFORME

JF Zambianco, LAB Faria, TM Rocha, MJF Ramos-Reis, MS Figueiredo, SR Pires

Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A osteonecrose (ON) é uma complicação debilitante e de longo prazo da doença falciforme (DF), resultante da complexa interação entre a deformação das hemácias, a oclusão vascular e a resposta inflamatória, representando uma causa significativa de morbidade (1). **Objetivos:** Investigar a influência de diferentes genótipos da DF sobre a prevalência de ON e caracterizar os perfis laboratoriais associados ao risco dessa complicação, utilizando análise longitudinal. **Material e métodos:** Estudo de coorte retrospectivo com 307 pacientes de um centro de referência no Brasil. A associação entre genótipos e ocorrência de ON foi avaliada por modelo de regressão mista penalizada para efeitos individuais. Modelos multivariados foram aplicados para identificar fatores

laboratoriais de risco. **Resultados:** A análise indicou que os genótipos da talassemia S- β (S β^0 e S β^+) apresentam risco significativamente maior de ON em comparação ao genótipo SS. Os pacientes com SS apresentaram 90% e 93% menos chance de desenvolver ON do que os com S β^0 e S β^+ , respectivamente, o que contraria a visão tradicional de que o genótipo SS é mais grave em relação à manifestação de ON. Perfis laboratoriais distintos foram associados à ON: níveis elevados de hemoglobina nos genótipos SS e SC, e redução de leucócitos e neutrófilos nos genótipos SC e S β^0 . **Discussão e conclusão:** Os achados sugerem que o genótipo influencia significativamente o risco de ON, com mecanismos fisiopatológicos distintos entre os subgrupos. A hiperviscosidade parece estar envolvida nos genótipos SS e SC, enquanto a inflamação pode ter maior papel nos genótipos SC e S β^0 . Tais diferenças indicam que a gravidade da DF não é homogênea entre os genótipos no contexto da ON. Apesar das associações observadas, os modelos preditivos mostraram capacidade limitada para estimar o risco individual, o que indica a necessidade de variáveis adicionais para refinar a previsão clínica. Este estudo reforça o papel dos genótipos como moduladores do risco de ON na DF, com mecanismos distintos como hiperviscosidade e inflamação atuando conforme o perfil genético. A predição individual do risco segue sendo um desafio, e os exames laboratoriais utilizados mostraram-se insuficientes para esse fim. Estudos futuros devem incorporar biomarcadores avançados e dados mais complexos para permitir o desenvolvimento de modelos preditivos mais precisos e estratégias de manejo personalizadas.

Referências:

1. Adesina OO, Neumayr LD. Osteonecrosis in sickle cell disease: an update on risk factors, diagnosis, and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2019;2019:351-8.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104161>

ID - 199

MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA ASSOCIADA A CARCINOMA METASTÁTICO - RELATO DE CASO

GPS Mota, AF Pedrão, CEdS Marçal, DdS Leme, FdO Moraes, L Rissi, RGC Goiato, ABGFd Mattos, A Gaidukas, CE Katayama, HL Neto, LB Zerlotti, LGR Dadamos, MIGd Silva, CH Dosualdo

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

Introdução: Microangiopatia trombótica (MAT) é uma complicação rara, mas potencialmente grave, que pode ser associada a neoplasias. Clinicamente, caracteriza-se por anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e sinais de lesão de órgão-alvo, como rins, pulmões ou sistema nervoso

central, tendo como diagnósticos diferenciais púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), síndrome hemolítico-urêmica e coagulação intravascular disseminada. Os exames laboratoriais mostram alterações compatíveis com hemólise e presença de esquizócitos em sangue periférico. A MAT associada ao câncer está ligada a pior prognóstico e é mais comum em tumores sólidos avançados. Pode ser a primeira manifestação da neoplasia, um sinal de progressão tumoral, ou, com menor frequência, aparecer em neoplasias hematológicas. Embora rara, sua ocorrência está bem documentada em câncer gástrico (especialmente mucinoso), pulmonar, mamário e prostático, sobretudo em adenocarcinomas. Os mecanismos envolvidos incluem lesão endotelial, ativação de fatores da coagulação gerando trombos na microvasculatura, metástases microvasculares e/ou infiltração e necrose de medula óssea. Na dúvida diagnóstica, recomenda-se inicialmente restrição transfusional de plaquetas, início de plasmaférese e avaliação de atividade da ADAMTS13 para afastar a hipótese de PTT. No entanto, na MAT relacionada ao câncer, não há resposta a corticoide, imunossupressão ou plasmaférese, e a American Society for Apheresis não inclui indicação de aférese terapêutica neste cenário. Nesses casos, o tratamento baseia-se, se possível, no controle da neoplasia de base.

Descrição do caso: Sexo feminino, 60 anos, hígida, iniciou dor lombar há um mês após esforços físico, evoluindo com irradiação para membros inferiores e perda ponderal de 5 kg. Ao exame, apresentava mucosas hipocoradas e linfonodomegalias supraclavicular e inguinal. Hemograma mostrava anemia (Hb 6,7 g/dL, VCM 87, HCM 30, RDW 19%), plaquetopenia (49 mil) e desvio à esquerda; lâmina com 4,68% de esquizócitos, eritroblastos e mielócitos. DHL 1751 U/L, reticulócitos corrigidos 4,7%, coombs direto negativo, creatinina 1,2 mg/dL, TAP 71% e relação TTPa 1,02. Imagens revelaram linfonodomegalias (cervicais, mediastinais, ilíacas, retroperitoneais, gástricas e inguinais - sítio biopsiado, considerando o cenário), formação expansiva retroperitoneal e derrame pleural bilateral. Com um quadro sugestivo de neoplasia em atividade e PLASMIC score de baixo risco (4 pontos), a principal hipótese foi de anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia associada a doença linfoproliferativa. Dependente de múltiplas transfusões, evoluiu com piora das citopenias (Hb 3,9 g/dL, plaquetas 8 mil), aumento na porcentagem de esquizócitos > 10%, DHL 4809 e aumento de linfonodomegalia. Foi encaminhada à UTI por deterioração clínica, com necessidade de ventilação mecânica e terapia renal substitutiva. Apesar da suspeita inicial, a biópsia de linfonodo evidenciou adenocarcinoma pouco diferenciado, mucina positivo, de provável origem no trato gastrointestinal (estômago). A despeito do suporte intensivo, evoluiu a óbito.

Conclusão: A MAT é uma complicação grave e potencialmente fatal no cenário oncológico e deve ser identificada rapidamente. Além disso, é fundamental considerar diagnósticos diferenciais, como PTT, uma vez que o tratamento conforme a etiologia. Enquanto a plasmaférese é uma terapia estabelecida para a PTT, nos casos de MAT associada ao câncer, essa abordagem não apresenta eficácia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104162>

ID - 2130

MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE HIV: UM RELATO DE CASO

LP Reis^a, LB Ribeiro^b, MT Dias^c, MCN Pires^a, GTC Mayrink^a, PSR Mafra^a, GB Moreira^a, FP Mesquita^a, LN Silva^a, ALZ Galvão^a, GA Santos^a, GM Palotti^d

^a Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Hospital Albert Sabin, Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Afya Centro Universitário São João Del Rei, São João Del Rei, MG, Brasil

^d Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME), Barbacena, MG, Brasil

Introdução: A microangiopatia trombótica (MAT) é uma condição caracterizada por lesão endotelial que leva a formação de trombos em pequenos vasos, causando uma trombocitopenia associada a lesões de órgãos alvo. O vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode estar relacionado com desenvolvimento da MAT por diversos mecanismos, porém, é raro que a microangiopatia trombótica seja a primeira manifestação do quadro de infecção por HIV. Esse relato tem como objetivo demonstrar um caso em que a MAT foi a primeira apresentação do HIV, evidenciando a necessidade de realização de uma rápida propedêutica para evitar as graves repercussões clínicas da microangiopatia trombótica.

Descrição do caso: Mulher, 55 anos, previamente hipertensa controlada, iniciou quadro de dor abdominal, sem demais comemorativos clínicos associados. Procurou atendimento de urgência, onde realizou hemograma, que evidenciou plaquetopenia de 53.000, sendo inicialmente, diagnosticada com dengue. Após 2 dias, a paciente evoluiu com manutenção do quadro supracitado associado a astenia e fadiga. O segundo hemograma demonstrou manutenção da plaquetopenia e hemoglobina de 6,8g/dL. Não havia nenhum tipo de exteriorização de sangramento e nem histórico de nenhuma sintomatologia prévia. Foi submetida, no serviço de urgência, a transfusão de 2 concentrados de hemácias, endoscopia digestiva alta e colonoscopia, que se encontravam sem alterações. Posteriormente, foi encaminhada ao serviço de referência. Logo na primeira avaliação, realizou-se esfregaço de sangue periférico, que demonstrou presença de esquizócitos, associado ao aumento de bilirrubina indireta, reticulócitos e LDH, além do consumo de haptoglobina e coombs direto negativo, configurando diagnóstico de MAT. A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) foi excluída e foram solicitados os demais exames para investigação etiológica. As doenças reumatológicas foram descartadas e a sorologia para HIV teve resultado positivo. A dosagem de carga viral foi realizada e a terapia antirretroviral foi prontamente iniciada, após exclusão de demais infecções oportunistas. Houve melhora progressiva do quadro de MAT ao longo dos meses subsequentes.

Conclusão: A fisiopatologia da MAT em pacientes com HIV ainda não é completamente elucidada, porém, acredita-se que seu desenvolvimento pode ter relação com a lesão endotelial mediada por invasão direta do vírus, além de ação