

^a Santa Casa de Misericórdia de Araçatuba (SCMA), Araçatuba, SP, Brasil

^b Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium (UniSalesiano), Araçatuba, SP, Brasil

Objetivos: Relatar um caso clínico de paciente diagnosticado com Doença por Crioaglutininas (CAD) e tratamento inicial. **Material e Métodos:** Os dados foram obtidos de forma sistemática por meio de entrevista e revisão do prontuário. **Relato de caso:** Homem de 60 anos, etilista, tabagista, buscou atendimento médico devido a episódios de calafrios, febre 38°C, fraqueza e palidez há 1 semana, coincidindo com queda de temperatura na cidade. Paciente apresentou-se icterício, com hepatoesplenomegalia, anemia (Hb 5g/dL, Ht 16%, VCM 74fl) e pneumonia lobar. Solicitada transfusão de concentrado de hemáceas, com provas de compatibilidade alteradas: identificação de anticorpo irregular crioaglutinina (auto-anticorpos IgM) com titulação 1:2048, teste de antiglobulina direta (TAD) positivo 3+ e TAD monoespecífica IgG neg, IgM 4+, C3c 3+, C3d 4+. Exames de investigação: DHL>1.000U/L, haptoglobina<10 mg/dL, bilirrubina total 4,0 mg/dL, indireta 1,6 mg/dL, sorologias (HIV, VDRL, *Mycoplasma pneumoniae*, vírus Epstein-Barr, hepatites B e C) negativas, imunofixação sérica de proteínas com presença de banda monoclonal IgM kappa. Biópsia de Medula Óssea (BMO) hiper celular e com linfocitose, com imunohistoquímica favorecendo aspecto reacional, com presença de agregados linfoides de células B (CD20+), ocasionais linfócitos T (CD3+) e plasmócitos (CD138+) no interstício, ausência de malignidade no material analisado. Tomografia de tórax e abdomen sem alterações sugestivas de neoplasia. Realizou tratamento hospitalar com glicocorticoide (metilprednisolona 1 mg/kg por 9 dias), imunoglobulina (500 mg/kg/dia por 5 dias) e antibioticoterapia devido pneumonia, além de recomendação para evitar exposição ao frio. Recebeu alta com Hb 6,5 g/dL e prednisona 1 mg/kg/dia, com retorno ambulatorial após 15 dias, com nova Hb de 11,5 g/dL, iniciado desmame de corticoterapia e planejamento para início de rituximabe. **Discussão:** A CAD tem incidência de 0,5 a 1,9 casos por milhão de pessoas por ano, representa 15-30% das anemias hemolíticas autoimunes (AHAI). A CAD é definida como AHAi com TAD monoespecífico positivo fortemente para C3d e negativo ou fracamente positivo para IgG; e títulos de crioaglutinina igual ou maior que 64 em 4°C. A CAD deve ser distinguida da Síndrome do Anticorpo a Frio (CAS), causada por uma comorbidade subjacente, como infecção (*Mycoplasma pneumoniae*, Epstein-Barr), doenças linfoproliferativas, autoimunes ou neoplasia. Os pacientes com CAD possuem uma desordem linfoproliferativa clonal B detectável em BMO, mas sem evidência clínica ou radiológica de malignidade. A ligação de crioaglutininas na superfície dos eritrócitos resulta em aglutinação e induz à hemólise dependente do complemento através da ativação da via clássica. Pacientes assintomáticos podem ser acompanhados sem terapia medicamentosa, evitando exposição ao frio. Corticoterapia apresenta baixos índices de resposta na literatura. Plasmaférese e imunoglobulina podem ser consideradas em casos mais graves até início de terapia específica, direcionada à célula B clonal (rituximabe, bendamustina, fludarabina, bortezomibe) e inibidores do complemento (sutimlimabe, pegcetacoplan). **Conclusão:** A CAD é rara, sendo necessário o diagnóstico apropriado com

TAD monoespecífico, crioaglutininas e exclusão de doenças linfoproliferativas subjacentes. O tratamento deve ser individualizado, sendo mostrada resposta inicial à corticoterapia associada à imunoglobulina no presente caso, fato não observado rotineiramente na CAD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.025>

DESENVOLVIMENTO DE UM VETOR VIRAL PARA EXPRESSÃO DA PROTEÍNA HEMOPEXINA PARA TERAPIA GÊNICA EM DISTÚRBIOS ASSOCIADOS AO AUMENTO DOS NÍVEIS DE HEME EXTRACELULAR LIVRE

F Lima ^a, BW Hounkpe ^b, CRP Moraes ^a, IT Borba-Junior ^a, MS Barbosa ^a, FF Costa ^a, EV Paula ^a

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

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: O heme é uma molécula fundamental para o ser humano, mas fora da célula ele se torna tóxico, podendo levar a uma série de complicações, como a ativação da coagulação. A hemopexina (HPX) é uma proteína circulante responsável por remover o heme livre da circulação, liberado principalmente em condições hemolíticas. Doenças onde há muita hemólise levam a uma sobrecarga de heme livre, causando um consumo da HPX. O uso de vetores virais baseados em vírus adeno-associado para expressar proteínas ausentes ou disfuncionais tem se tornado uma estratégia atraente para o tratamento de diversas doenças. Nosso objetivo foi desenvolver um vetor viral baseado em um vírus adeno-associado que expressa HPX humana e testar sua eficácia e segurança em um modelo animal de sobrecarga de heme livre. **Materiais e métodos:** Um vetor AAV-8 foi produzido contendo a sequência de cDNA completa de HPX humana (hHPX). Os camundongos foram injetados com doses crescentes de 2×10^{12} , 1×10^{13} e 2×10^{13} genomas de vetor/kg, enquanto um grupo de controle recebeu um vetor vazio (empty). O sangue foi obtido a cada duas semanas para dosagem da hHPX por ELISA. A expressão também foi confirmada em amostras de fígado obtidas após 6 semanas da infusão e a atividade funcional avaliada por desafio com heme e hemólise induzida por fenilhidrazina. **Resultados:** A expressão de hHPX no fígado foi confirmada por RT-PCR e Western blot. A expressão sustentada de hHPX foi observada até 58 semanas no plasma. A expressão foi dependente da dose e não associada a sinais clínicos de toxicidade. Os níveis de hHPX foram significativamente reduzidos por infusões de heme e hemólise induzida por fenilhidrazina. Nenhuma toxicidade clínica ou sinais laboratoriais de dano hepático foram observados em estudos preliminares de curto prazo de desafio com heme. **Discussão:** Nossos resultados sugerem que a hHPX expressa pelo nosso vetor é capaz de remover o excesso de heme livre na circulação, baseado na diminuição de seus níveis. **Conclusão:** A expressão a longo prazo de hHPX pode ser alcançada com vetores AAV em camundongos. Estudos adicionais são

necessários para confirmar o efeito biológico da proteína transgênica e seu efeito em modelos animais de hemólise crônica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.026>

OSTEONECROSE ATÍPICA DE MÃO EM PACIENTE COM DOENÇA FALCIFORME: RELATO DE CASO

ACAD Santos ^a, LANS Fonseca ^a, LB Mathiasi ^a,
TS Espósito ^a, NNS Magalhães ^b, SPS Souza ^b,
JC Fabri ^b, MB Thomaz ^c, DOW Rodrigues ^c

^a Faculdade de Medicina (FAME), Centro
Universitário Presidente Antônio Carlos (Unipac),
Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz
de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia
do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo
Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Doença Falciforme (DF) é uma condição genética autossômica recessiva em que há mutação do gene beta-S da globina resultando em tetrâmero HbS anormal, tais como HbSC, talassemia HbS- β e HbSS. A DF possui espectro clínico variado, incluindo complicações que aumentam a morbimortalidade dessa população. O sistema musculoesquelético é o segundo mais acometido pela DF, sendo a osteonecrose (ON) a alteração mais comum. A ON caracteriza-se por uma lesão óssea isquêmica que tem como consequência doença articular degenerativa. O sítio anatômico mais acometido pela ON é a cabeça do fêmur e, menos comumente, fêmur distal, tibia, tálus e úmero. Assim, objetiva-se relatar um caso de ON de mão em paciente com DF. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino portador de Anemia Falciforme (HbSS) sem deleção para Alfa Talassemia, 15 anos de idade, politransfundido, em uso de Hidroxiureia 1 g/dia, iniciou quadro de dor e dificuldade de flexão de dedo médio da mão direita, foi instaurado tratamento conservador com foco na analgesia obtendo bom resultado e solicitado estudo radiológico. Paciente retornou com radiografia que evidenciou ON de cabeça do terceiro metacarpo direito. Ao exame clínico foi observado quadro algico local com encurtamento do segundo dedo (indicador) medindo 10 cm, redução da amplitude de movimento. Paciente apresentava ON de fêmur à direita. **Discussão:** A fisiopatologia da ON na DF relaciona-se ao aumento da adesão celular entre as hemácias falcêmicas e demais componentes hematológicos, além da hemólise, que culmina em eventos vaso-oclusivos. Fatores de risco para ON em pacientes com DF incluem fenótipo HbSS com deleção para Alfa Talassemia, crises vaso-oclusivas frequentes, alto índice de massa corporal, sexo masculino e leucopenia. A necrose avascular de cabeça de metacarpo é descrita como muito rara, sendo mais comum em homens com faixas etárias variadas. O acometimento ocorre geralmente na ordem do terceiro, segundo, quarto, quinto e primeiro dedo. **Conclusão:** ON de metacarpo é uma condição rara em que a progressão e o prognóstico não são totalmente conhecidos, porém, pode-

se adotar tratamento conservador ou com indicação de cirurgia dependendo do estágio da doença, condição clínica do paciente e limitação da movimentação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.027>

NECROSE AVASCULAR ÓSSEA EM DOENÇA FALCIFORME: ASPECTOS DE UM ESTUDO LONGITUDINAL

ACAD Santos ^a, ADC Gusmão ^b,
NNS Magalhães ^b, TS Esposito ^a, JC Fabri ^b,
LB Mathiasi ^a, LANS Fonseca ^a, SPS Souza ^b,
JC Almeida ^c, DOW Rodrigues ^c

^a Faculdade de Medicina (FAME), Centro
Universitário Presidente Antônio Carlos (Unipac),
Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz
de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia
do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo
Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: A Doença Falciforme (DF) é uma patologia hematológica hereditária caracterizada pela presença da Hemoglobina S, que em determinadas situações se polimeriza, determinando lesão endotelial e fenômenos vaso-oclusivos com repercussões sistêmicas. No sistema osteomuscular, uma das mais graves manifestações da DF é a Necrose Avascular Óssea (NAO), que ocorre em decorrência da isquemia óssea com morte celular. O diagnóstico é realizado através de Ressonância Nuclear Magnética (RNM) ou Radiografia (Raio-X). O objetivo deste trabalho foi avaliar as características epidemiológicas de NAO diagnosticadas em um Serviço de Referência em Hemoglobinopatias (SRH). **Material e métodos:** Estudo tipo coorte com inclusão de 275 pacientes com DF cadastrados em um SRH, entre novembro/2013 a novembro/2018. As informações foram extraídas dos prontuários e as variáveis analisadas foram: idade, sexo, tipo de DF, método diagnóstico, locais de maior prevalência de NAO, idade média de diagnóstico e necessidade de artroplastia. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa n°419.415/02790812.0.2002.5118. **Resultados:** Na coorte, 54,9% dos pacientes eram menores de 18 anos, 45,8% do sexo masculino e 68,4% possuíam DF do tipo SS e SB⁰ talassemia. O diagnóstico de NAO foi realizado em 22,6% dos adultos e em 4% das crianças, sendo a média de idade ao diagnóstico 26,3 anos (mínima 07 anos e máxima 55 anos). A NAO foi mais prevalente em cabeça do fêmur. Dois pacientes maiores de 18 anos realizaram artroplastia de quadril e em nenhum paciente infantil recebeu indicação desse procedimento. Os achados radiológicos mais encontrados no Raio-X e na RNM foram: esclerose subcondral, presença de cistos e colapso da cabeça femoral, sendo que a RNM apresentou maior sensibilidade e especificidade para o diagnóstico. **Discussão:** A NAO pode acometer 30 a 50% dos pacientes com DF, sendo a cabeça femoral a localização mais encontrada. O prognóstico relaciona-se com o tamanho da lesão, sua localização e fatores clínicos. Os tratamentos disponíveis podem variar de conduta conservadora,