

54 pacientes adultos com DF (41% do sexo feminino, 72% em uso de hidroxiureia). Imagens obtidas com a utilização de marcação anti-HbF foram analisadas com software IDEAS v.6.2 e associadas aos dados hematimétricos e quantificação por HPLC da HbF total de cada amostra, para determinação da iHbF. As fórmulas de Maier-Redelsperger et al. (1994) e Horiuchi et al. (1995) foram modificadas com minimização da interferência da autofluorescência de células não-F, correção para área e intensidade de fluorescência, e análise de subpopulações de hemácias com níveis variados de expressão de HbF. A análise estatística foi realizada com software R considerando um valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. Estudos de correlação de corte perpendicular definiram duas populações de pacientes: um grupo com menor média de iHbF (9,9 pg) e menor % de células F (28,2%) e outro grupo com maior média de iHbF (15,8 pg) e maior média de % de células F (72,5%). Esse último grupo apresentou menor frequência de crises vaso-oclusivas ($p = 0,011$). O aumento nos níveis dos parâmetros hemolíticos pode estar relacionado à hipertensão pulmonar, visto que o valor de iHbF > 10 pg foi associado a uma velocidade mediana do jato tricúspide (TRV) menor do que em pacientes com iHbF < 10 pg (2,72 m/s vs. 2,29 m/s, $p = 0,046$). A hipertensão pulmonar no DF é um fator de risco relevante que pode ser desencadeado por uma cascata de eventos relacionados a essa doença, como hemólise e aumento do estresse oxidativo. Vale ressaltar que não encontramos associações de iHbF com alfa talassemia ou haplótipos do cluster da globina beta Benin ou Bantu, os mais comuns em nossa população. Nossos resultados sugerem que a porcentagem de células F acima de 30% associada à concentração individual de HbF de hemácias acima de 10 pg, pode ter efeito protetor contra complicações em pacientes com DF e, portanto, deve ser um alvo a ser considerado na terapia com HU.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.062>

RELATO DE CASO: NEFROPATIA FALCIFORME EM ADULTO JOVEM: EVOLUÇÃO DRAMÁTICA PARA DOENÇA RENAL CRÔNICA DIALÍTICA

LS Oliveira^a, CGQ Ferreira^a, JH Nogueira^a,
ACON Luz^b, LB Lanza^b, NCR Cunha^b,
SS Fernandes^b, FA Silva^b, VEF Costa^a,
ACS Pinto^a

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é a doença hereditária monogênica mais comum no Brasil, sendo considerada um problema de saúde pública. A história natural da doença é marcada por um amplo espectro de complicações que levam a múltiplas disfunções orgânicas. Algumas dessas, comprometem diretamente a função de órgãos vitais, por exemplo, a insuficiência renal. A fisiopatologia da nefropatia falciforme ainda não é completamente compreendida, porém, são reconhecidas diversas anormalidades caracterizadas por hiperfiltração, hipertensão glomerular, lesão de isquemia-reperusão, estresse

oxidativo, diminuição da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) e disfunção endotelial. **Relato de caso:** Trata-se de paciente masculino, de 18 anos, em acompanhamento no Hemocentro de Ribeirão Preto desde o primeiro ano de vida, quando foi diagnosticado com Anemia Falciforme. Aos 2 anos, iniciou protocolo para rastreamento de doença cerebrovascular associada à hemoglobi-nopatia. Realizado Doppler Transcraniano, que demonstrou alteração de fluxo sanguíneo e, posteriormente, confirmada estenose de segmento M2 à esquerda com Angioressonância de Encéfalo. Desde então, paciente iniciou regime de transfusões crônicas e hidroxiureia (HU) para profilaxia primária de Acidente Vascular Cerebral. Durante o acompanhamento, não foi possível otimização na dose de HU, uma vez que, mesmo em 20 mg/kg/dia, evoluiu com toxicidade hematológica (neutropenia grau 4 e anemia grau 3), sendo necessárias múltiplas interrupções da medicação. Também não era possível realização de sangrias terapêuticas devido perfil hemolítico grave e níveis basais de hemoglobina entre 7-8 g/dL. Em 2011, foi documentada proteinúria (grau 2) nos exames laboratoriais. Iniciado tratamento profilático com inibidor da enzima conversora de angiotensina (iECA), o que levou à remissão da proteinúria para grau 1. Em 2016, foi documentado novo aumento da proteinúria, o que motivou a otimização da dose do iECA e acompanhamento conjunto com a nefrologia. Durante todo esse período, não houve alteração dos níveis séricos de ureia, creatinina, bem como da taxa de filtração glomerular estimada (eTFG). O ultrassom renal revelava aumento difuso da ecogenicidade do parênquima renal bilateralmente. Já em junho de 2019, houve redução da eTFG e surgimento de proteinúria maciça (grau 4), porém, sem critérios para síndrome nefrótica. Otimizado novamente a dose de iECA conforme tolerância clínica. Nesse contexto, foi indicado biópsia renal, laudo anatomopatológico identificou Glomeruloesclerose Segmentar e Focal em processo de cronificação. A despeito de regime de transfusões crônicas, uso irregular de hidroxiureia, uso de iECA e manejo dos fatores de riscos modificáveis, paciente evoluiu com doença renal terminal em março de 2022. **Discussão:** O rastreamento e tratamento precoces da nefropatia falciforme são primordiais para evitar a progressão para doença renal terminal. Os exames laboratoriais de avaliação padrão da função renal são alterados tardiamente nessa população, portanto, a utilização de novos biomarcadores que predizem o início precoce do acometimento renal é necessária. Atualmente, a cistatina C é o padrão ouro para obter a eTFG, porém, ainda pouco disponível na prática clínica. **Conclusão:** Dada a alta prevalência de nefropatia falciforme e sua associação com morbidade e mortalidade relacionadas à DF, estudos adicionais são necessários para elucidar adequadamente sua fisiopatologia, história natural e tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.063>

NAS VEIAS DE CAUÃ: UMA CONVERSA COM CRIANÇAS SOBRE ANEMIA FALCIFORME

MAL Baima, LMA Filho, AMM Queiroz

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: “Toda criança tem direito a ter conhecimento adequado de sua enfermidade, dos cuidados terapêuticos e diagnósticos a serem utilizados, do prognóstico, respeitando sua fase cognitiva.” (CONANDA, 1995). **Objetivo:** O presente projeto teve como alvo principal crianças portadoras de Anemia Falciforme e suas famílias, profissionais da área da saúde e educação, bem como a população de modo geral. **Metodologia:** A proposta foi publicar um livro infantil intitulado “Nas Veias de Cauã” de autoria da fonoaudióloga e psicopedagoga Márcia Lourenço Baima e ilustrado por Erick Miguez, que conta a história de um menino de seis anos que, após uma crise de dor e internação, começa a questionar as limitações impostas pela doença e a necessidade de conhecê-la para melhor aceitá-la e gerenciá-la no seu dia a dia. Por que publicar um livro infantil sobre Anemia Falciforme? Por ser uma doença genética, na maioria dos casos descoberta no Teste do Pezinho, a criança é obrigada a conviver com os sintomas e intercorrências desde muito cedo, precisando se adaptar aos seus efeitos negativos para ter a garantia de um bom desenvolvimento. Portanto, como a AF causa grande comprometimento ao funcionamento global, as estratégias de enfrentamento da doença se fazem necessárias e urgentes. Desenvolver ações educativas para as crianças e suas famílias, sobre doença, sinais e sintomas que demandam atenção médica, hábitos saudáveis, entre outros aspectos, podem melhorar o nível de conhecimento sobre a doença e suas nuances e assim incrementar a adesão ao tratamento, aspecto de vital importância no controle da doença (Araújo, 2007). Pensando na questão do autocuidado em crianças e ações educativas, a elaboração e publicação de um livro infantil que narra a descoberta de um menino sobre sua doença, no caso a Anemia Falciforme, parece um caminho possível e lúdico para o conhecimento e entendimento de si mesmo e de sua doença. Para a elaboração e distribuição gratuita do livro, foi necessário realizar uma “vaquinha virtual” em que foram arrecadados fundos para arcar com todos os custos da produção do livro. O livro foi lançado no HEMORIO no mês de abril/2020 com uma tiragem de 1.000 (mil) exemplares e distribuído para as crianças falcêmicas acompanhadas nesta unidade. **Conclusão:** A ideia é que possamos imprimir outras edições e distribuir em unidades de saúde, principalmente as especializadas em Doença Falciforme espalhadas pelos estados brasileiros, assim como escolas, ONGs e associações que realizam trabalhos com a população negra. O livro servirá como material educativo e disparador de conversas com as crianças e demais leitores e de divulgação da doença. Para a impressão de uma nova edição do livro é necessário que outras pessoas e instituições abracem este projeto e se tornem colaboradores diretos dessa iniciativa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.064>

ASSOCIATION OF VITAMIN D RECEPTOR (VDR) VARIANTS, HYDROXYUREA THERAPY, AND CEREBROVASCULAR DISEASE STATUS ON 25-HYDROXYVITAMIN D (25(OH)D) LEVELS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA

GS Arcanjo^a, JVG Batista^a, JM Oliveira^a, IF Domingos^a, BLD Hatzlhofer^b, AB Araújo^a,

ACD Anjos^{a,c}, AS Araújo^c, AR Lucena-Araújo^a, MAC Bezerra^a

^a Programa de Pós-Graduação em Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

^b Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

Objectives: Vitamin D, through binding to its specific receptor, vitamin D receptor (VDR), executes actions beyond calcium metabolism and impacts sickle cell anemia (SCA) pathophysiology, such as regulating inflammation, vascular tone, and thrombogenesis. Genetic polymorphisms that can potentially disturb VDR function or its levels may modify the vitamin D mechanism and have already been associated with several conditions, including stroke. Therefore, we evaluated the association of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) levels with VDR gene polymorphisms, hydroxyurea (HU) therapy, and cerebrovascular disease (CVD) in an SCA cohort. **Methods:** 25(OH)D levels were determined using the automated microparticle chemiluminescence method in 45 non-related SCA patients (55.5% males). Genotyping for functional *FokI* (rs2228570) and *Cdx-2* (rs11568820) VDR polymorphisms was performed with TaqMan fluorogenic probes. Nonparametric Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests, followed by Dunn’s multiple comparisons post-test, were used to analyze continuous variables. **Results:** The median 25(OH)D levels were 20.9 ng/mL (range, 10 – 37.2 ng/mL). 18 patients (40%) had vitamin D deficiency (25(OH)D < 20ng/mL), 22 (49%) had insufficient levels (25(OH)D 20 - 30 ng/mL) and 05 (11 %) had sufficient levels (25(OH)D > 30 ng/mL). No difference was observed in 25(OH)D levels according to *FokI* and *Cdx-2* genotypes ($p > 0.05$). However, 25(OH)D levels were decreased in patients with CVD ($p = 0.026$) and patients under hydroxyurea (HU) therapy ($p = 0.005$). Considering patients under HU therapy, individuals with variant TT-*FokI* genotype had lower levels of 25(OH)D (median: 13.9 ng/mL) when compared to those with CC/CT genotypes (median: 20.2 ng/mL; $p = 0.03$). In the group of individuals without HU therapy, this finding was not observed ($p > 0.05$). Although not statistically significant, patients with CVD and TT-*FokI* genotype had lower levels of 25(OH)D (median: 12.3 ng/mL) when compared to individuals with CC/CT genotypes (median: 20,8 ng/mL; $p = 0.075$). **Discussion:** Despite the influence of HU in 25(OH)D levels has already been addressed with conflicting results, the mechanism that might explain these associations is not yet known. Moreover, previous findings indicate that the effect of functional VDR variants can be influenced by vitamin D status. Therefore, under the influence of factors that affect vitamin D levels, the defective VDR isoform, resulting from the *FokI* polymorphism, possibly accentuates the 25(OH)D deficiency, contributing to an adverse outcome. **Conclusions:** In summary, 25(OH)D levels are reduced in SCA patients with CVD and those under HU therapy. Further studies are required to determine the mechanism underlying HU and 25(OH)D