

<sup>e</sup> Universidade Federal do Amazonas (UFAM),  
Manaus, AM, Brasil

<sup>f</sup> Fundação Hospitalar de Hematologia e  
Hemoterapia do Estado do Amazonas (HEMOAM),  
Manaus, AM, Brasil

**Introdução:** A anemia falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia hereditária caracterizada pela substituição da cadeia beta da hemoglobina, levando à formação da hemoglobina S. A polimerização dessa hemoglobina, especialmente em hipóxia, deforma as hemácias, favorecendo crises vaso-oclusivas e anemia hemolítica crônica. O tratamento para crises agudas é a transfusão sanguínea, comum nessa população, tornando-os politransfundidos e aumentando o risco de reações transfusionais. Entre os fatores associados, destacam-se os anticorpos naturais anti-A e anti-B, sobretudo da classe IgG, que podem provocar hemólise e formação de imunocomplexos, especialmente em transfusões heterogrupo. Considerando a prevalência de O<sup>+</sup> no Amazonas e a escassez de bolsas isogrupo, torna-se essencial compreender o perfil de classe e título desses anticorpos para aprimorar a segurança transfusional. **Objetivos:** Determinar os níveis e a classe dos anticorpos anti-A e anti-B em pacientes politransfundidos com AF, correlacionando-os com o risco de reações transfusionais, a fim de subsidiar estratégias mais seguras de seleção e distribuição de hemocomponentes. **Material e métodos:** Estudo observacional, transversal, realizado entre agosto/2024 e julho/2025, com 78 pacientes com AF (HbSS, HbSC ou HbS $\beta$ -talassemia). Amostras de plasma foram submetidas à titulação de anti-A e anti-B por diluições seriadas em tubo, classificação imunoglobulínica com Ditiotritol (DTT) e avaliação de imunocomplexos. Dados analisados em Microsoft Excel e GraphPad Prism. **Resultados:** O grupo O foi o mais prevalente (61,5%), seguido de A (24,3%). A maioria (91,0%) apresentou anticorpos IgG ou IgG associados a IgM; 1,3% apresentou apenas IgM. Doze amostras (15,4%) tiveram títulos elevados (>1:256), todas IgG, predominando no grupo O<sup>+</sup> (91,7%). Entre estes, 75% eram menores de 18 anos e 58,3% do sexo masculino. **Discussão e Conclusão:** A predominância de IgG e a ocorrência de títulos elevados em indivíduos O<sup>+</sup> indicam exposição antigênica repetida e comutação de classe, compatíveis com o histórico transfusional desses pacientes, elevando o risco de hemólise mediada por imunocomplexos e ativação do complemento em transfusões heterogrupo, sobretudo com plaquetas e componentes ricos em plasma. A maior frequência de títulos altos em jovens e no sexo masculino pode refletir maior vigor imunológico ou maior carga transfusional precoce. Recomenda-se triagem rotineira de títulos anti-A/anti-B antes de transfusões não isogrupo, priorização de componentes ABO-idênticos ou com redução de plasma, uso restrito de "O de baixo título" em heterogrupo e re-titulação periódica, dado que os títulos variam ao longo do tempo. Apesar do delineamento transversal e da ausência de subtipagem de IgG, os achados reforçam a importância do monitoramento regular e da adoção de critérios rigorosos para seleção de hemocomponentes, visando maior segurança transfusional nessa população.

ID - 1280

## CHRONIC HYDROXYUREA UNDERDOSING IN SICKLE CELL DISEASE PATIENTS IN BRAZIL AND ITS CORRELATION WITH MORTALITY

JG Schiavuzzo <sup>a</sup>, E Blanco <sup>b</sup>, L Fahhad <sup>c</sup>,  
L Murta <sup>c</sup>, BD Benites <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Masters Speciality Pharma, Piracicaba, SP, Brazil

<sup>b</sup> Masters Speciality Pharma, United States

<sup>c</sup> Origin Health, São Paulo, SP, Brazil

<sup>d</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),  
Campinas, SP, Brazil

**Introduction:** Hydroxyurea (HU) is a medication for patients with sickle cell disease (SCD), aiming to reduce the frequency of vaso-occlusive crises and other acute and chronic complications. This study addresses the discrepancy between the expected therapeutic dose of hydroxyurea and the dose effectively administered to patients in Brazil, investigating the implications of underdosing on disease progression. **Objectives:** To analyze the underdosing of hydroxyurea in SCD patients in Brazil, evaluating the difference between the real and expected doses, and correlating these findings with patient age and mortality rate from SCD. Furthermore, this study aims to quantify the HU dose dispensed by the Unified Health System (SUS) to estimate the daily dose used in clinical practice. **Material and methods:** The dispensed HU dose was analyzed using DATASUS data by calculating the number of 500 mg capsules per patient per month to estimate the daily dose (mg/kg/day). The actual dose was compared to two references: 35 mg/kg/day (PCDT protocol) and 24.5 mg/kg/day (real-world average, Silva Pinto et al., 2013), considering patient age. The correlation between underdosing and sickle cell disease-related mortality was assessed using Pearson's correlation. **Results:** Data from 30,954 individuals collected between 2014 and 2023 were included in the study, with 51.7% female; 49.6% were aged 20 years or younger, and 4.1% were over 60, indicating increased life expectancy of SCD in Brazil. Mortality and dose analyses used 2023 data, comprising 886 deaths (52.2% female). Underdosing begins early in childhood (around 5–9 years), with the gap between actual and expected doses increasing exponentially until 25–29 years, when the deficit reaches up to -1065 mg/kg/day and -445 mg/kg/day according to two reference points, then stabilizes. This dosing discrepancy correlates with increased sickle cell mortality, peaking at 11% among 20–24-year-olds and 10% at 25–29 years. Between 8 and 25 years, the correlation coefficient between underdosing and mortality was -0.88 ( $R^2 = 0.78$ ). **Discussion and conclusion:** Using DATASUS data on dispensing of 500 mg hydroxyurea capsules per patient per month, the estimated real daily dose reveals a substantial gap between administered and recommended therapeutic doses, which may contribute to increased mortality. These results underscore the urgent need to optimize HU administration to improve clinical outcomes, including interventions that ensure adherence to the appropriate therapeutic dose.

## References:

Silva-Pinto AC, et al. Clinical and hematological effects of hydroxyurea therapy in sickle cell patients: a single-center experience in Brazil. *SP Med J.* 2013;131:238-43.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104021>

ID - 584

# CITOCINAS COMO INDICADORES PROGNÓSTICOS EM ÚLCERAS DE PERNA ASSOCIADAS À ANEMIA FALCIFORME

MV Diniz<sup>a</sup>, AP Silva<sup>a</sup>, JM Martins<sup>b</sup>,  
JVS Rodrigues<sup>a</sup>, GS Arcanjo<sup>a</sup>, THC Batista<sup>a</sup>,  
LMF Souza<sup>a</sup>, AS Araújo<sup>c</sup>, ARL Araujo<sup>a</sup>,  
MAC Bezerra<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós-Graduação em Genética e  
Biologia Molecular (PPGGBM), Universidade Federal  
de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

<sup>b</sup> Hospital das Clínicas (HC), Universidade Federal  
de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

<sup>c</sup> Hemocentro de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE,  
Brasil

**Introdução:** A anemia falciforme (AF) é uma doença genética caracterizada por inflamação crônica e várias manifestações clínicas, como úlceras maleolares (UMs) recorrentes, cuja progressão patológica está ligada à hemólise intravascular crônica e influenciada por fatores ambientais, predisposições genéticas e condições sociais. **Objetivos:** Associar os níveis séricos de IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, TNF $\alpha$  e IL-18 com as UMs em indivíduos com AF. **Material e métodos:** Foram coletadas amostras de 76 pacientes com AF acompanhados pela Fundação HEMOPE maiores de 18 anos, de ambos os sexos. Os dados clínicos e laboratoriais foram obtidos de prontuários médicos. A população do estudo foi dividida em três grupos. O primeiro composto por 23 pacientes com AF e UM aberta (UMA); o segundo grupo com 22 pacientes com AF e UM fechada (UMF) e o grupo controle composto por 31 pacientes com AF, sem UMs (Controles HbSS), sem terapia com hidroxíureia (HU) e nenhuma transfusão de sangue nos três meses anteriores à coleta de sangue. IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70 e TNF $\alpha$  foram medidas em amostras de soro por citometria de fluxo em kit comercial (BD™ Cytometric Bead Array – CBA – Human Inflammatory Cytokines Kit, Becton, Dickinson and Company. © 2008 BD). A IL-18 sérica foi medida em kit ELISA comercial (Quantikine ELISA Kits, R&D Systems, Minneapolis, MN, EUA). **Resultados:** Os níveis de HbF e hemoglobina total foram menores no grupo UMA ( $P=0,004$  e  $P=0,014$ , respectivamente). A análise de citocinas séricas revelou níveis elevados de TNF- $\alpha$  e IL-12p70 em pacientes com UMA em comparação aos controles HbSS, com TNF- $\alpha$  sendo maior nos grupos UMA ( $P=0,002$ ) e UMF ( $P=0,043$ ). IL-12p70 e TNF- $\alpha$  permaneceram elevados em pacientes com UMs em terapia com HU, indicando inflamação persistente. A análise discriminante por mínimos quadrados parciais (PLS-DA) revelou separação parcial dos grupos, particularmente o grupo UMF, com base nos níveis de citocinas. Os escores de importância da

variável na projeção (VIP) identificaram TNF- $\alpha$  e IL-8 como citocinas essenciais na distinção entre os grupos. A análise de correlação revelou associações entre citocinas e marcadores hemolíticos. **Discussão e conclusão:** O equilíbrio entre citocinas pró e anti-inflamatórias é essencial para controlar a inflamação e facilitar a cicatrização. Os baixos níveis de HbF e Hb total em pacientes com UMs, destacam o papel protetor da HbF na mitigação da hemólise e da inflamação e no grupo UMA sugere a intensificação da inflamação associada à hemólise. Os níveis elevados de TNF- $\alpha$ , IL-10 e IL-12p70 em pacientes com UMs comparados ao grupo controle HbSS, indicaram seu envolvimento na patogênese das UMs. TNF- $\alpha$  promove dano tecidual, enquanto IL-10 reflete uma resposta anti-inflamatória compensatória. Níveis elevados de IL-12p70 no grupo UMF indicam inflamação sustentada mesmo após a cicatrização da ferida. Níveis mais altos de IL-8 no grupo UMF comparados aos controles ressaltam seu papel na remodelação tecidual e na angiogênese, essenciais na cicatrização de feridas. A persistência da inflamação em pacientes com UMF sugere um estado inflamatório crônico que pode predispor à recorrência. Nossos dados sugerem que as UMs na AF são complicações marcadas por forte influência de moléculas inflamatórias e estas podem ser expressas de forma distinta a depender do estágio de evolução da ferida. Dessa forma, a modulação de citocinas pode ser um alvo terapêutico para as UMs em pacientes com AF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104022>

ID – 676

# DESAFIOS NO CUIDADO AO PACIENTE COM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: UMA ANÁLISE MULTIMODAL

FCS Simão<sup>a</sup>, JR Gioseffi<sup>a</sup>, IIGF Mota<sup>a</sup>,  
FA Fedozzi<sup>a</sup>, CMDF Pinto<sup>a</sup>, MJ Batista<sup>b</sup>,  
AP Luz<sup>b</sup>, CA Rodrigues<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Abrale, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Roche, São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença hematológica rara, adquirida e crônica, caracterizada por anemia hemolítica e comprometimento das células hematopoiéticas. Essa doença cursa com infecções recorrentes, por conta da contagem anormalmente baixa de neutrófilos e plaquetas. O tratamento da HPN pode ser feito com o uso de anticoagulantes, suplementação de ácido fólico e ferro, transfusão de sangue e especialmente com os medicamentos imunobiológicos muitas vezes de difícil acesso ao paciente, mas com potencial de transformar a qualidade de vida. **Objetivos:** Analisar os principais desafios enfrentados por pacientes com HPN desde o diagnóstico até o início do tratamento, destacando também os impactos na qualidade de vida. **Material e métodos:** Estudo observacional, descritivo, de abordagem multimodal e natureza quali-quantitativa, baseado no modelo da Jornada do Paciente, visando compreender