

^e Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ), Salvador, BA, Brazil

^f Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brazil

^g Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brazil

Introduction: Sick cell anemia Patients (SCA) frequently experience vaso-occlusive crises (VOC) and chronic hemolysis. In Brazil, it is estimated that over 100,000 people are affected, resulting in significant clinical, social, and economic impact. The inflammatory microenvironment characteristic of SCA leads to the release of hemolysis byproducts into the bloodstream, stimulating the production of inflammatory cytokines that exacerbate endothelial activation, cellular recruitment, and chronic pain. Among these cytokines, IL-1 β , IL-8, and IL-18 stand out due to their significant roles in modulating clinical severity and systemic inflammation. **Objectives:** We evaluated inflammatory cytokine levels of inflammatory cytokines and genotyped single nucleotide variants (SNVs) in the promoter regions of the IL-1 β , IL-8, and IL-18 genes in patients SCA patients and healthy individuals. **Material e methods:** This case-control study involved patients under the care of HEMOAM and healthy blood donors. Cytokine concentrations were analyzed using the BD Symphony S6 flow cytometer. Single nucleotide variants (SNVs) (IL-1B c.-31C>T; IL-8 c.-251A>T; and IL-18 c.-607A>C) were analyzed by real-time PCR. Statistical analyses were conducted using SPSS v19, considering p-values less than 0.05 as significant. **Results:** As expected, cytokine levels were significantly elevated (up to 10 $\times$) in patients compared to controls. Strongly expressive results were observed among patients. Homozygous mutant genotypes for IL-1B (c.-31TT) and IL-8 (c.-607AA) showed significantly elevated levels, whereas the homozygous mutant genotype for IL-8 (c.-251TT) showed significantly reduced levels of their respective interleukins when compared to heterozygous and wild-type genotypes ($p < 0.001$; $p < 0.023$; $p < 0.001$, respectively). Although cytokine concentrations in the control group were considerably lower, significant differences were also observed between genotypes. **Discussion and conclusion:** Our findings confirm previous studies in the literature showing that SCA patients have elevated levels of inflammatory cytokines. The substantial increase in IL-1 β among individuals with the c.-31TT genotype reinforces its role in inflammatory activation and VOC episodes. For IL-8, patients with the c.-251AA genotype also exhibited higher levels than control groups. When elevated, this cytokine is associated with more severe clinical manifestations. These findings support the hypothesis that SNVs in IL-8 may intensify inflammation and worsen the clinical condition of patients. In IL-18, elevated levels were identified, especially in individuals with the c.-607AA genotype, suggesting that this cytokine may serve as an indicator of more severe inflammation. Collectively, these results support the notion that SNVs in the promoter regions of IL-1 β , IL-8, and IL-18 influence the magnitude of the inflammatory immune response in SCA. **Conclusion:** We believe the obtained data obtained may contribute to a better understanding of chronic inflammation in SCA and serve as a foundation for personalized therapeutic

strategies. Further studies are necessary to support diagnostic and treatment approaches, particularly for patients in the northern region of Brazil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104029>

ID – 2191

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA ASSOCIADA À APLASIA MEDULAR: EVOLUÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL COM USO DE ECULIZUMABE – ESTUDO DE CASO (2024)

WS Teles, AP Barreto Prata Silva, FK Fraga Oliveira, CM de Souza Neto, MN Andrade

Centro de Hemoterapia de Sergipe (HEMOSE), Aracaju, SE, Brasil

Introdução: A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma desordem hematológica clonal rara, resultante de mutação somática no gene PIGA, levando à deficiência de proteínas reguladoras do complemento, como CD55 e CD59, na superfície das hemácias. Essa alteração promove hemólise intravascular crônica, risco elevado de eventos tromboembólicos e comprometimento multissistêmico. Estima-se uma incidência de 1 a 5 casos por milhão de habitantes, com impacto significativo na qualidade de vida e sobrevida dos pacientes. **Objetivos:** Relatar um caso de aplasia medular associada à HPN acompanhada em um hemocentro do Nordeste do Brasil, enfatizando evolução clínica, parâmetros laboratoriais e resposta ao tratamento com eculizumabe. **Material e métodos:** Estudo observacional e descritivo baseado na análise retrospectiva de prontuário clínico, exames laboratoriais e evolução terapêutica de paciente diagnosticado com HPN e aplasia medular, atendido em 2024. Paciente masculino, 34 anos, diagnóstico confirmado por citometria de fluxo e biópsia de medula óssea. Iniciou eculizumabe em regime de ataque (600 mg IV semanal por 4 semanas) seguido de manutenção (900 mg IV a cada 14 dias). Foram analisados exames antes e após três meses de tratamento. Antes do início do tratamento com eculizumabe, o paciente apresentava hemoglobina de 6,8 g/dL, LDH de 4.161 U/L, plaquetas em 87.000/mm³ e leucócitos em 3.000/mm³. Após três meses de terapia, observou-se elevação da hemoglobina para 8,5 g/dL, redução expressiva do LDH para 620 U/L, aumento das plaquetas para 110.000/mm³ e dos leucócitos para 4.200/mm³, evidenciando melhora laboratorial significativa. **Discussão e conclusão:** Os achados laboratoriais demonstram resposta favorável ao eculizumabe, com elevação dos níveis de hemoglobina, redução expressiva do LDH e melhora das citopenias. Essa evolução corrobora estudos recentes (2023-2024) que evidenciam a eficácia do bloqueio do complemento na redução da hemólise e prevenção de eventos trombóticos em pacientes com HPN. O diagnóstico precoce e o início oportuno do eculizumabe são determinantes para otimizar o prognóstico em pacientes com HPN. Este caso demonstra que o tratamento contribui para estabilização clínica, melhora laboratorial e potencial redução de complicações.

Referências:

Parker C, et al. Hematology Advances in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Blood Rev. 2024. Kulasekararaj AG, et al. Complement Inhibition in PNH: Real-World Evidence. Br J Haematol. 2023.

Brodsky RA. Advances in the Treatment of PNH. N Engl J Med. 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104030>

ID – 3159

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA EM PACIENTE COM DOENÇA RENAL CRÔNICA - ANÁLISE DE ACHADOS HEMATOLÓGICOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO PARANÁ

JTK Martins, IDB Bini, MV Galvan, RAT Takaes, CZP Ferreira, CA de Souza, JMT de Souza, MBB Stricker, E Goldoni, MF de Barros

Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), Cascavel, PR, Brasil

Introdução: Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma patologia adquirida, crônica e de curso clínico variável. Manifesta-se por uma mutação somática do gene PIG-A, cuja função é produzir glicosilfosfatidilinositol, molécula responsável pela fixação das proteínas extracelulares CD55 e CD59. Tal modificação torna as células sanguíneas mais vulneráveis ao sistema complemento, ocorrendo então hemólise intra e extravascular, além de hematúria, trombose e disfunção renal, uma vez que as proteínas responsáveis pela ancoragem das células são defeituosas. Esse relato tem como objetivo descrever o caso de um paciente com HPN e doença renal crônica, atendido em um Hospital Universitário no Paraná. Descrição do Caso: A.D.R, 89 anos, admitido no Pronto Socorro, relatou hematúria persistente com eliminação de coágulos vesicais. Diagnosticado previamente com HPN e cistostomia há cerca de seis meses, com intercorrências relacionadas à obstrução da sonda por coágulos, exigindo múltiplas substituições do dispositivo. Na admissão, eritrograma com 2,66 milhões/mm³ eritrócitos, Hemoglobina 5,7g/dL, RDW 16,7%, anisocitose +, hipocromia +, microcitose ++, poiquilocitose +, acantócitos +, 7600/mm³ leucócitos, 283.000/mm³ plaquetas, 1,64% de reticulócitos, uréia 44mg/dL e creatinina 2,10mg/dL. Paciente permaneceu internado em vista dos sintomas, tendo cursado com: anisocitose ++, microcitose ++, policromasia +, acantócitos ++, eliptócitos ++ e codócitos +. Recebeu um concentrado de hemácias na admissão e realizou terapia com ferro endovenoso para manejo da anemia, além de supervisão por médico urologista. Na alta, a hematúria já estava resolvida. Os achados laboratoriais encontrados foram consistentes com o quadro de HPN, evidenciando anemia acentuada, contagem de reticulócitos aumentada e policromasia, que denotam perda sanguínea devido a hematúria, lise eritrocitária pelo sistema complemento e tentativa da medula óssea em suprir as células faltantes, demonstrada pelo maior número de reticulócitos circulantes que promove o aumento do RDW e anisocitose. Além disso, a Doença Renal

Crônica (DRC) pode ser observada através de marcadores renais elevados e presença de poiquilocitose. Poiquilócitos como acantócitos são achados claros em pacientes renais crônicos, uma vez que a uremia persistente dificulta a hematopoiese, provocando deformidades nos eritrócitos e diminuição no seu tempo de vida. Por fim, deve-se ressaltar que pacientes diagnosticados com HPN comumente desenvolvem DRC, uma vez que a hemólise constante libera hemoglobina livre que, ao ser filtrada, produz compostos nefrotóxicos que se depositam nos órgãos. **Conclusão:** O caso descrito evidencia a estreita relação entre a HPN e o comprometimento renal, a importância do diagnóstico e do manejo integrado. A identificação de achados laboratoriais hematológicos característicos e a correlação com o quadro clínico permitem uma abordagem direcionada, favorecendo a resolução de sintomas e a preservação da saúde do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104031>

ID - 538

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: UM PANORAMA GERAL

HB Gonçalves, LO Firmino

Hospital Estadual de Bauru, Bauru, SP, Brasil

Introdução: A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença hematológica adquirida causada por mutações no gene PIG-A, localizado no cromossomo X. Essas mutações levam a um bloqueio precoce da síntese do fosfolípido glicosilfosfatidilinositol (GPI), responsável pela ancoragem de proteínas reguladoras do complemento (CD55 e CD59) na membrana celular. Por conta da ausência ou perda parcial das GPI's, as proteínas reguladoras não se expressam, levando à fixação de complemento (C5) nas hemácias e, consequente, hemólise intravascular. A HPN é atualmente tratada com inibidores de moléculas do sistema complemento, que têm como alvo as proteínas C5 e C5 mais C3, impedindo, assim, a hemólise. Em Bauru, interior de SP, são três pacientes diagnosticados e em tratamento por HPN no Sistema Único de Saúde. **Objetivos:** Apresentar um panorama geral da HPN, como fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. **Material e métodos:** Foram levantados artigos publicados sobre a HPN nos últimos anos (2010-2025) e destacados os principais tópicos a respeito da fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento atualmente disponíveis. **Discussão e conclusão:** As proteínas CD55 e CD59 têm como função proteger as hemácias da lise mediada pelo sistema complemento e, estando ausentes, os eritrócitos tornam-se sensíveis à hemólise intravascular pela ação de C5. As principais manifestações clínicas da HPN são hemólise, hematúria matinal, astenia e, por vezes, o quadro pode ter como manifestação inicial a trombose de forma atípica (sistema porta). A citometria de fluxo é o exame de escolha para diagnóstico, devido alta sensibilidade e especificidade. Previamente ao surgimento de tratamento primário específico, o controle sintomático e o eventual uso de imunossuppressores inespecíficos eram a estratégia terapêutica disponível. No