

hiperferritinemia com as mutações do gene *HFE*, é necessário analisar os parâmetros de ferritina por ensaio imunoenzimático (Biotec Laboratories Ltd, Ipswich, Reino Unido). Nesse estudo serão utilizadas 100 amostras de sangue de pacientes com hiperferritinemia. As amostras passaram por extração de DNA *salling-out* e, posteriormente, serão investigadas a presença das mutações *H63D*, *S65C* e *C282Y* por reação em cadeia da polimerase, seguida de análise de restrição de polimorfismo de fragmento único (PCR-RFLP). **Resultados:** Foram analisadas 47 amostras para a presença dos polimorfismos e a quantificação dos níveis de ferritina. Todos os pacientes apresentaram valores elevados, sendo esperados 200 $\mu\text{g/L}$ para mulheres e 300 $\mu\text{g/L}$ para homens. O grupo foi composto por 15 mulheres (31,9%) e 32 homens (68,1%), com idades entre 20 e 87 anos, com média de 58,6 anos. A média de ferritina para mulheres foi de 1684,7 $\mu\text{g/L}$ e de homens 1811,0 $\mu\text{g/L}$. Foi realizado o *Teste Exato de Fisher* para analisar a associação de sexo e idade com as mutações, e teve-se que não há associação entre eles ($p = 1$). Foram analisados 188 alelos e obteve-se que para *H63D* foram identificados 24 heterozigotos e 11 homozigotos mutantes, para *S65C*, 4 heterozigotos e 2 homozigotos mutantes e *C282Y*, 5 heterozigotos e 4 homozigotos mutantes. Os indivíduos que portadores de pelo menos uma das mutações possuem hiperferritinemia com média de 1921,5 $\mu\text{g/L}$. As médias de ferritina para *H63D* foram de 1966,2 $\mu\text{g/L}$, *C282Y* de 1600,6 $\mu\text{g/L}$ e *S65C* de 1091,2 $\mu\text{g/L}$. O teste estatístico ANOVA ($p = 0,05$) foi realizado para relacionar a presença das mutações com os valores de ferritina. Ambas as mutações tiveram resultados significativos ($p < 0,01$). **Discussão e conclusão:** Médias elevadas de ferritina foram encontradas em homens para as mutações *H63D* e *C282Y*, o que sugere uma maior predisposição à sobrecarga de ferro neste grupo. A mutação *H63D* foi mais frequente e com valores de ferritina, tanto em homens quanto em mulheres, indicando maior propensão à sobrecarga de ferro. Devido as mulheres perderem ferro durante a menstruação e gravidez, foi observado menores níveis de ferritina, o que pode influenciar nos sintomas clínicos da doença. As mutações analisadas apresentam elevados valores de ferritina, sendo a *H63D* com os maiores valores e recorrência. Os homens têm maior presença de mutações e valores de ferritina em relação a mulheres.

Referências:

Este trabalho contou com apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo n° 2025/03124-0.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104062>

ID – 2833

AÇÃO TERAPÊUTICA DO GIVOSIRANA NO TRATAMENTO DA PORFIRIA INTERMITENTE AGUDA: REVISÃO SISTEMÁTICA

JV Macedo da Cunha, L Ferreira Alves,
M Prisco de Souza, V Cavalcante Monici,
AC Pierote Rodrigues Vasconcelos,
N de Oliveira Maciel, A Bernardes Maciel,

L Lourenço da Rocha Matos,
GL de Souza Cordeiro, LK Alves da Rocha

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A porfria intermitente aguda (PIA) é o subtipo mais prevalente da porfria hepática aguda (PHA), associada à deficiência parcial da enzima porfobilinogênio deaminase (PBGD). O tratamento convencional dos ataques agudos inclui a administração intravenosa de hemina, analgésicos e monitorização clínica. A aprovação do givosirana pela Food and Drug Administration (FDA) em 2019 e sua adoção subsequente em outros países, incluindo o Brasil em 2020, transformou o manejo da doença, reduzindo a frequência de crises e a necessidade de hemina profilática. **Objetivos:** Este estudo visa comparar a eficácia e segurança do givosirana em curto e longo prazo, com base em estudos intervencionistas e observacionais. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura seguindo as diretrizes PRISMA nas bases PubMed, Embase, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores "Acute Intermittent Porphyria", "Acute Hepatic Porphyria" e "Givosiran". Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte em português ou inglês. Após a desduplicação dos artigos e exclusão de artigos de revisão e artigos originais cuja população principal do estudo não fosse de pacientes com diagnóstico de PIA, restou somente quatro estudos selecionados para análise. **Discussão e conclusão:** O principal estudo analisado foi o ENVISION, um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e multicêntrico, que incluiu 94 pacientes (48 no grupo givosirana e 46 no grupo placebo). Após seis meses, o grupo givosirana apresentou uma média anual de crises significativamente menor (3,2; IC 95%: 2,3–4,6) em comparação ao placebo (12,5; IC 95%: 9,4–16,8), representando uma redução de 74% ($p < 0,001$). Ademais, 50% dos pacientes no grupo givosirana permaneceram livres de crises, versus 17% no placebo. Observou-se também redução significativa nos níveis urinários de ácido delta-aminolevulínico (ALA) e porfobilinogênio (PBG) (86% e 91%, respectivamente; $p < 0,001$). O grupo givosirana apresentou ainda diminuição no uso de hemina e opioides e melhora na avaliação subjetiva da doença. Em relação à segurança, 90% dos pacientes tratados com givosirana relataram eventos adversos (EAs), frente a 80% no grupo placebo. Os EAs mais frequentes foram reações no sítio de injeção, náusea, insuficiência renal por redução da taxa de filtração glomerular, rash cutâneo, elevação de alanina-aminotransferase (ALT) e fadiga. Esses achados foram corroborados por um estudo de fase 1, que avaliou doses entre 0,035 e 5 mg/kg/mês. A dose de 2,5 mg/kg/mês apresentou melhor equilíbrio entre eficácia (redução de ALA e PBG) e perfil de segurança. Na continuidade do ENVISION, com seguimento de até 30 meses, os pacientes que continuaram a receber givosirana mantiveram uma média anual inferior a uma crise e níveis urinários persistentemente baixos de ALA e PBG. Aqueles originalmente alocados no grupo placebo apresentaram reduções semelhantes após o início do givosirana, reforçando a eficácia sustentada do tratamento. O tratamento mensal com givosirana em pacientes com PIA demonstrou eficácia robusta, evidenciada pela redução significativa na frequência de crises, uso de hemina e opioides, e dos níveis urinários de ALA e PBG. Embora tenha sido observada uma taxa

discretamente maior de EAs, estes foram predominantemente de baixa gravidade e não houve registro de eventos fatais, reforçando o uso clínico do givosirana no tratamento da PIA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104063>

ID - 3242

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS ASSOCIADAS AO ESCORBUTO EM CRIANÇA COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: RELATO DE CASO

IA Martins, FM Barbosa, CY Nishi, GD de Souza

Hospital Luz Vila Mariana, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O escorbuto, deficiência grave de ácido ascórbico (vitamina C), é raro na infância, mas pode ocorrer em pacientes com restrição alimentar expressiva e risco de hipovitaminoses. As manifestações clínicas incluem alterações hematológicas, dor articular, equimoses e gengivorragia, podendo simular outras doenças hematológicas ou reumatológicas. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 7 anos, com Transtorno do Espectro Autista (TEA) e seletividade alimentar, alimentando-se predominantemente de cuscuz, ovo e canjica, com baixa ingestão de carnes, legumes, frutas e verduras. Iniciou há três semanas da admissão hospitalar surgimento de equimoses espontâneas em quadril e membros inferiores, seguida por dor e edema em joelhos bilateralmente, de início insidioso e progressivo, culminando em limitação de deambulação, motivo pelo qual procurou atendimento médico. Evoluiu ainda com gengivorragia durante escovação dental. Afebril, sem perda ponderal e sem sintomas infecciosos concomitantes. Ao exame físico, apresentava-se descorado, com hematomas em membros inferiores, dor à mobilização de joelhos, com sinais flogísticos (calor e edema) em articulação e dificuldade de deambular. Exames laboratoriais revelaram anemia (Hb 7,4g/dL) microcítica e hipocrômica, leucopenia ($1.990/\text{mm}^3$), plaquetas normais ($319.000/\text{mm}^3$), função hepática e renal preservadas, tempos de coagulação normais, sem sinais de hemólise. Ferritina (14,8ng/mL) e índice de saturação de transferrina (6%) baixos. Diante do quadro clínico e histórico alimentar restrito, aventou-se hipótese de escorbuto, confirmado pela dosagem sérica de vitamina C com deficiência severa ($< 0,4 \text{ mg/dL}$). Iniciou suplementação com ácido ascórbico, evoluindo com rápida melhora dos sintomas articulares e regressão dos sangramentos em poucos dias. Além disso, iniciou suplementação terapêutica de ferro, tendo recebido 3 doses de ferro endovenoso antes da alta hospitalar, mantendo-se estável e sem necessidade de transfusão de hemácias, com prescrição para manter suplementação de ferro por via oral. **Conclusão:** O escorbuto deve ser lembrado no diagnóstico diferencial de quadros hematológicos e articulares em crianças com dietas restritivas. O ácido ascórbico tem papel importante na formação do colágeno e da matriz extracelular, função leucocitária, absorção de ferro, metabolismo do ácido fólico e outros processos enzimáticos. A deficiência de vitamina C leva portanto à alteração da síntese de colágeno,

comprometendo vasos sanguíneos e tecidos de sustentação, resultando em equimoses, gengivorragia e dor óssea/articular. Os achados laboratoriais podem simular patologias hematológicas, como púrpura, leucemias ou distúrbios de coagulação. A dosagem sérica de vitamina C confirma o diagnóstico. O tratamento com suplementação vitamínica promove rápida recuperação, sendo essencial o reconhecimento precoce para evitar intervenções desnecessárias. Este caso ressalta a importância da investigação nutricional em crianças com queixas hematológicas ou musculoesqueléticas atípicas, especialmente na presença de seletividade alimentar. O escorbuto, embora raro nos dias atuais e, portanto, difícil de ser lembrado como diagnóstico diferencial, é uma condição potencialmente grave, porém reversível e facilmente tratável quando prontamente diagnosticada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104064>

ID - 2924

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NAS INFECÇÕES FÚNGICAS: REVISÃO NARRATIVA

LGDO Costa ^a, CSDS Oliveira ^a, MS Chalkidis ^a, RDS Magalhães ^a, ACL Correa ^a, BVRE Almeida ^b, GMRE Almeida ^b, KDOR Borges ^a

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Santarém, PA, Brasil

^b IMEPAC, Uruguari, MG, Brasil

Introdução: As infecções fúngicas invasivas são complicações de elevada letalidade em pacientes imunocomprometidos ou criticamente enfermos, resultando da interação entre a virulência do patógeno e a resposta imune do hospedeiro. Alterações hematológicas, como citopenias, disfunções plaquetárias e coagulopatias, podem decorrer tanto da resposta inflamatória sistêmica quanto da infiltração medular ou supressão hematopoiética direta, influenciando de forma decisiva o prognóstico. Reconhecer e caracterizar esses distúrbios é essencial para aprimorar o diagnóstico, a estratificação de risco e o manejo terapêutico. **Objetivos:** Mapear e descrever evidências publicadas entre janeiro de 2015 e julho de 2025 sobre alterações hematológicas associadas a infecções fúngicas invasivas. **Material e métodos:** Buscas foram realizadas nas bases PubMed, SciELO e LILACS, com cruzamentos entre palavras-chave como “fungal infection”, “candidemia”, “aspergillosis”, “histoplasmosis” AND “hematologic changes”, “cytopenia”, “thrombocytopenia”, “coagulopathy”, “anemia”. Excluíram-se artigos sem dados laboratoriais, sem acesso ao texto integral, relatos de caso únicos sem revisão comparativa ou resumos de congresso sem dados completos. **Discussão e conclusão:** Foram incluídos estudos que reportam os seguintes achados: candidemia frequentemente associa-se a leucopenia, linfopenia e plaquetopenia, sendo a plaquetopenia um fator de mortalidade independente em pacientes críticos; em aspergilose invasiva, alterações como anemia normocítica normocrômica e coagulopatia leve têm sido descritas em pacientes transplantados; histoplasmoze disseminada pode causar pancitopenia,