

3. Moretto FA, Sousa ACT, Fernandes HP, Barjas-Castro ML. Doença da aglutinina fria (CAD) e síndrome da aglutinina fria (CAS): investigação laboratorial segundo Consenso Internacional 2020. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104185>

ID – 2506

RELATO DE CASO: MANEJO DA DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO E DO RECÉM-NASCIDO COM USO ANTENATAL DE IMUNOGLOBULINA EM GESTANTE COM DOENÇA FALCIFORME

MS Kando, EM Francalanci, MF Rosa, AB Filho, LC Nascimento, POC Terra

Universidade Federal de Uberlândia (UFU),
Uberlândia, MG, Brasil

Introdução: Aloanticorpos maternos contra antígenos eritrocitários diferentes do RhD podem causar hemólise clinicamente significativa de hemácias fetais e neonatais, conhecida como doença hemolítica do feto e do recém-nascido (DHFRN). Aloanticorpos contra antígenos eritrocitários não-RhD são observados em aproximadamente 1,5 a 2,5 % das gestações, desenvolvidos após transfusões ou sangramento feto-materno. O risco de aloimunização em pacientes com Doença Falciforme (DF) é maior que na população geral, devido a diferença de perfil antigênico, frequência de transfusões e resposta imune exacerbada, chegando a incidência de 20 a 50% de aloanticorpos ao longo da vida. O manejo pré natal envolve a triagem de rotina para anticorpos irregulares, a avaliação do significado clínico do anticorpo, a determinação do perfil antigênico do feto e o monitoramento não invasivo da anemia fetal. Os tratamentos para DHFRN incluem transfusão intrauterina (TIU), fototerapia, exsanguineotransfusão e Imunoglobulina intravenosa (IGIV). O relato objetiva descrever caso de DHFRN em filho de mãe portadora de DF com múltiplos aloanticorpos com intervenção antenatal com IGIV e provável redução de gravidade no feto e recém nascido. A metodologia do relato foi com estudo de caso conduzido no HC-UFU e revisão de literatura. **Descrição do caso:** RN, pré termo, parto cesárea com 34 semanas e 3 dias devido a anemia materna grave - DF aloimunizada com restrição de transfusão (Anti-C, Anti-E, Anti-Jkb, Anti-Fya, Anti-Lea e Anticorpo de especificidade não determinado pelo painel de hemácias com suspeita de ser voltado contra antígeno do sistema KNOPS) com Hb 4,6g/dl, sem Concentrado de Hemácias (CH) compatível, com histórico de Síndrome de Hiperhemólise (SHH) em última transfusão com bolsa compatibilizada com 25 semanas e 5 dias de gestação. Mãe recebeu IGIV e corticoterapia para manejo da SHH e manteve uso nos últimos dois meses de gestação. Monitoramento não invasivo de anemia fetal sem alterações. RN apresentou icterícia precoce (Bilirrubina total 4,17 $\mu\text{mol/L}$ com 8 horas de vida), quando iniciou fototerapia (Nível de fototerapia 6,2; Nível de Exsanguineotransfusão 14,1), tendo recebido por 4 dias. Fenotipagem eritrocitária: O positivo (D+, C+, c+, E-, e+, K-, Jka+,

Jkb-, M+, N+, Duffy e Lewis não avaliados). Teve boa resposta à fototerapia. Hb inicial normal, sem reticulocitose, porém com queda progressiva após o nascimento e repercussão clínica tardia: 14g/dl (1º dia); 11,8 (5 dias); 9,2 (21 dias). Recebeu IGIV 1g/kg e Eritropoetina 400UI/kg 3x por duas semanas iniciadas com 21 dias de vida. Evoluiu com boa resposta clínica e laboratorial: Hb 13g/dl (6 semanas). **Conclusão:** O caso descrito ilustra o efeito terapêutico da IGIV antenatal na DHFRN em bebê de mãe aloimunizada por grupos menores com restrição/contraindicação à terapia transfusional e possível redução de gravidade clínica. Um Estudo de coorte retrospectivo multicêntrico, conduzido por Zwiers et al. (2018), comparou gestações de mães com anticorpos anti-D tratadas com IGIV com gestações de mães não tratadas. Foi encontrado atraso de 15 dias para a necessidade de TIU quando comparado ao grupo não tratado. Se a IGIV foi iniciada antes de 13 semanas de gestação, uma diferença de 25 dias foi encontrada para o início de anemia grave com necessidade de TIU. A sobrevida global foi de 88% e não diferiu entre os grupos de tratamento. Assim, a IGIV antenatal pode ser uma opção terapêutica na DHFRN, principalmente nos casos com restrição à terapia transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104186>

ID - 2076

RELATO DE TRÊS CASOS DE HEMOGLOBINA RUSH EM HETEROZIGOSE NO MARANHÃO: IMPLICAÇÕES LABORATORIAIS E DIAGNÓSTICAS

GA Bernardino^a, LA Souza-Junior^b,
EP Noronha^a, E Belini-Junior^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do
Maranhão (HEMOMAR), São Luís, MA, Brasil

^b Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
(UFMS), Três Lagoas, MS, Brasil

Introdução: A hemoglobina (Hb) Rush é uma variante instável da cadeia β , causada pela mutação HBB:c.304G>C (β 101 Glu→Gln), associada a anemia hemolítica leve a moderada mesmo em heterozigose. No HPLC, elui no “S-window”, podendo gerar diagnósticos equivocados. No Brasil, há poucos relatos. Descrevemos três casos diagnosticados no Ambulatório do Hemocentro do MARANHÃO (HEMOMAR), destacando o desafio diagnóstico e a importância da confirmação molecular. **Descrição do caso:** Três pacientes do sexo feminino, com 36, 34 e 40 anos, foram atendidas no Ambulatório do HEMOMAR para a investigação de anemia. As amostras de sangue total foram encaminhadas ao Laboratório de Genética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS/CPTL) para investigação molecular de perfis hemoglobínicos inconclusivos. Realizaram-se hemograma e reticulograma no analisador automatizado ADVIA 2120i, análises bioquímicas no sistema ARCHITECT ci4100, cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) no equipamento Premier Resolution, eletroforese de hemoglobinas (ELH) em pH ácido e alcalino no sistema SPIFE® 3000 e sequenciamento do gene HBB no sequenciador

3730xl DNA Analyzer. Os hemogramas revelaram: E=4,27; 3,38 e 3,71 milhões/mm³, Hb = 12,3; 10,4 e 10,4 g/dL, Ht = 37,5%; 32,5% e 33,0%, VCM = 87,8; 96,3 e 88,9 fL, HCM = 28,8; 30,8 e 28,1 pg, CHCM = 32,9%; 32,0% e 31,6%, RDW = 20,3%; 23,28% e 23,4%, Ret = 105.500 (2,47%); 167.200 (4,49%) e 224.900/mm³ (6,06%). A morfologia mostrou anisocitose, policromasia e hemácias em alvo nos três casos, além de dacriócitos em dois deles. As análises bioquímicas apresentaram LDH = 207; 370 e 192 U/L, BT = 0,66; 0,30 e 0,59 mg/dL, BD = 0,21; 0,10 e 0,18 mg/dL, BI = 0,45; 0,20 e 0,41 mg/dL. O HPLC mostrou Hb A0 = 46,5; 49,2 e 48,3%, Hb A₂ = 3,2; 3,8 e 5,2%, Hb F = 1,9; 0,7 e 0,8% e Hb Variante* = 42,4; 42,8 e 41,2% (mesmo tempo de eluição da Hb S em HPLC, com RRTS = 1015). A ELH em pH alcalino apresentou três frações, uma de Hb A e duas na região de Hb F; em pH ácido, uma fração na posição de Hb A e outra em Hb S. A análise molecular confirmou a mutação HBB:c.304G>C em heterozigose nos três casos. O sequenciamento do HBB identificou em todos os casos a mutação c.304G>C (p.Glu101Gln) em heterozigose, confirmando o diagnóstico de Hb Rush. A Hb Rush é uma variante rara e instável da cadeia β, associada a anemia hemolítica mesmo em heterozigose, diferindo da maioria das hemoglobinas variantes, que são assintomáticas nessa condição. Nos três casos apresentados, os achados hematológicos mostraram graus variáveis de anemia e reticulocitose, compatíveis com hemólise compensada, além de alterações morfológicas típicas. O padrão cromatográfico no HPLC, com eluição no mesmo “S-window”, representa um desafio diagnóstico significativo, podendo levar a erros de interpretação quando não associado a outras metodologias. A integração entre HPLC, eletroforese de Hb (s) e biologia molecular foi essencial para a elucidação dos casos, reforçando a necessidade de protocolos diagnósticos ampliados. **Conclusão:** A identificação da Hb Rush requer abordagem diagnóstica integrada para evitar diagnósticos equivocados de traço falciforme. O reconhecimento de seu potencial hemolítico mesmo em heterozigose é fundamental para o acompanhamento clínico adequado. Este relato amplia o registro de casos no Brasil e ressalta a importância da confirmação molecular em variantes com sobreposição fenotípica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104187>

ID - 1157

RETINOPATIA FALCIFORME: LIMITES DA AVALIAÇÃO CLÍNICA CONVENCIONAL E O PAPEL DA ANGIOGRAFIA DE CAMPO AMPLO

ACRd Oliveira, ARC Monte, RCd Oliveira, RLS Defina, JNP Castro, ACL Camargo, MA Nascimento, SJPCd Vasconcelo, MBd Melo

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

Introdução: A retinopatia falciforme é uma complicação silenciosa e potencialmente grave da doença falciforme (DF), frequentemente subestimada pela avaliação clínica isolada e com manifestações distintas conforme o genótipo. Avanços

recentes nas técnicas e práticas de rastreamento têm ressaltado a importância do uso de exames complementares na avaliação oftalmológica desses pacientes (Cummings, et al. 2024). Nesse contexto, a angiografia fluoresceínica de campo amplo (AGF-WF) permite a detecção precoce de alterações vasculares periféricas, ampliando a acurácia diagnóstica. A relação entre os genótipos da DF e os padrões de retinopatia ainda é pouco explorada na prática clínica. **Objetivos:** Considerando as limitações dos métodos clínicos convencionais, este estudo comparou seu desempenho diagnóstico com o da AGF-WF na detecção e classificação da retinopatia falciforme, analisando também os padrões retinianos e laboratoriais nos genótipos SS e SC. **Material e métodos:** 16 pacientes com doença falciforme (9 com genótipo SS e 7 com SC) foram submetidos à avaliação oftalmológica completa, incluindo fundoscopia, retinografia e AGF-WF, além da análise de parâmetros hematológicos. Os dados clínicos, laboratoriais e de imagem foram analisados de forma comparativa entre os genótipos. **Resultados:** A retinopatia foi identificada com os exames convencionais em 8 de 16 pacientes (50%). Após a AGF-WF, 6 pacientes foram reclassificados, totalizando 13 casos (81,3%) com retinopatia — 8/9 no grupo SS e 5/7 no SC. No grupo SS, quatro pacientes passaram de ausência de retinopatia para grau II, e dois de grau I para grau II. No grupo SC, 5 dos 7 pacientes apresentaram retinopatia após avaliação completa, incluindo dois casos proliferativos. Os resultados apontam para diferenças marcantes no padrão de retinopatia entre os genótipos, sugerindo mecanismos fisiopatológicos distintos que podem influenciar tanto a apresentação quanto a progressão da doença ocular. Os pacientes com genótipo SS apresentaram maior frequência de lesões isquêmicas periféricas e retinopatia não proliferativa (grau II), associadas a níveis mais baixos de hemoglobina e marcadores laboratoriais de hemólise aumentados, como bilirrubina indireta. Por outro lado, pacientes com genótipo SC apresentaram maior proporção de retinopatia proliferativa (grau III), mesmo com hemoglobina mais elevada e menor evidência de hemólise, sugerindo influência de mecanismos relacionados à viscosidade sanguínea. **Discussão e conclusão:** A AGF-WF demonstrou ser uma ferramenta indispensável na reclassificação e detecção de lesões não identificadas clinicamente. Os padrões distintos entre os genótipos reforçam a necessidade de uma abordagem diagnóstica individualizada. A avaliação multimodal, sobretudo com AGF-WF, aprimora o reconhecimento precoce e o estadiamento da doença ocular. Em estudos futuros buscaremos correlacionar esses achados clínico-laboratoriais com dados moleculares obtidos em modelos in vitro, visando elucidar alvos terapêuticos relacionados à angiogênese na retinopatia falciforme.

Referências

Apoio financeiro: FAPESP (2024/14703-8 e 2024/02153-3) e CNPq (153847/2024-7). Cummings, Olivia W et al. “Advances in sickle cell retinopathy screening techniques, tests, and practices: A systematic review.” American journal of hematology vol. 99,11 (2024): 2152-2163. doi:10.1002/ajh.27439

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104188>