

anemia, and hypercoagulability. Despite its clinical relevance, epidemiological indicators of stroke in this population remain poorly explored in population-based studies in Brazil. Understanding these indicators is essential to guide prevention strategies, early diagnosis, and appropriate clinical management. **Objectives:** To assess the prevalence, incidence, and recurrence of ischemic and hemorrhagic stroke in patients with SCD, according to sex, age group, center, and genotype. **Material and methods:** Cohort study including 2,793 SCD patients participating in the Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III) project, conducted in six Brazilian blood centers: Belo Horizonte, Montes Claros, Juiz de Fora, São Paulo, Rio de Janeiro, and Recife. Prevalence, incidence, and recurrence rates of stroke were reported as percentages with corresponding 95% confidence intervals (95% CI). **Results:** For ischemic stroke, there were no significant differences between females and males in prevalence (7.30% vs. 6.02%), incidence (0.95% vs. 0.46%), or recurrence (0.95% vs. 1.07%). By age group, prevalence was higher in adults compared to children (8.30% vs. 5.34%), with no significant differences in incidence (1.02% vs. 0.46%) or recurrence (0.94% vs. 1.06%). Regarding centers, the highest prevalence rates were observed in Recife (8.55%) and Rio de Janeiro (8.90%); the highest incidence rates in Belo Horizonte (1.02%) and Juiz de Fora (1.09%); and the highest recurrence rate in Montes Claros (3.03%). In genotype analysis, the highest prevalence was found in SS patients (8.80%), the highest incidence in SB⁰ patients (2.30%), and the highest recurrence rate in SS patients (1.37%). For hemorrhagic stroke, 17 prevalent cases were identified, 16 of which occurred in patients with the SS genotype. There were 5 incident cases and only 1 recurrent case, all in patients with a prior history of ischemic stroke. **Discussion and conclusion:** This study showed that ischemic stroke is a frequent and recurrent complication in patients with sickle cell disease, with higher prevalence among adults and those with the SS genotype. Hemorrhagic stroke was less common but concentrated in patients with a history of ischemic stroke, suggesting possible clinical progression. The variations observed across centers and genotypes reinforce the importance of targeted surveillance and prevention strategies, particularly for high-risk groups. These findings contribute to improving care policies and clinical management of sickle cell disease in Brazil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104195>

ID - 2194

TALASSEMIA MINOR AGRAVADA POR ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE: PIORA CLÍNICA NA GESTAÇÃO E EVOLUÇÃO NO PÓS-PARTO

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

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

Introdução: A talassemia minor é uma hemoglobinopatia hereditária caracterizada pela redução das cadeias de globina, resultando em uma anemia microcítica e hipocrômica. Geralmente, complicações desse tipo de anemia durante a gravidez são incomuns e dificilmente evoluem para uma condição mais grave. Contudo, se associada a uma anemia hemolítica autoimune, pode agravar o quadro clínico, principalmente em períodos de estresse fisiológico como uma gestação. Este relato descreve um caso complexo de talassemia minor associada a anemia hemolítica autoimune com persistência da anemia durante a gestação e pós-parto de uma paciente acompanhada em um hospital público do Oeste do Paraná evidenciando a complexidade do manejo clínico nesses casos. **Descrição do Caso:** Paciente feminina, 34 anos, portadora de talassemia minor diagnosticada na infância, tipo não especificado, com histórico familiar paterno positivo. Apresentou anemia microcítica grave durante duas gestações, necessitando de transfusões sanguíneas. Na segunda gestação (2016), evoluiu com astenia, sonolência, tontura, cefaleia, gengivorragia intermitente, língua despilada e apresentando hemoglobina de 5,7 g/dL. Exames evidenciaram hemólise, com reticulocitose, bilirrubina indireta elevada (3,19 mg/dL) e lactato desidrogenase de 1176 U/L. No hemograma apresentou VCM de 57,6 fL e HCM de 14,3 pg, anisocitose (++), poiquilocitose (++), esquizócitos (+), codócitos (+), corpúsculos Howell-Jolly, pontilhado basófilo, policromasia (+++) e eritroblastos. Além disso, verificou-se uma deficiência de vitamina B12 (177pg/mL). Inicialmente, a paciente foi tratada com transfusões para elevação da hemoglobina, seguindo a orientação de mantê-la acima de 7g/dL, resultando em uma melhora clínica da paciente. O exame de eletroforese de hemoglobina, realizada para confirmar o tipo de talassemia, foi inconclusiva devido as múltiplas transfusões prévias, dificultando a interpretação do diagnóstico clínico. Posteriormente, encaminhada ao serviço ambulatorial com hematologista para investigação de uma possível discrasia sanguínea para justificar a necessidade de frequentes transfusões. Em acompanhamento, considerou-se a hipótese de talassemia intermediária, pelo RDW elevado (25,2%) e a necessidade de múltiplas transfusões ou de uma possível anemia hemolítica autoimune associada a talassemia minor. Tardamente, em 2022, o exame de teste de Coombs direto foi positivo e confirmado o diagnóstico de talassemia minor agravada pela anemia hemolítica autoimune. O tratamento incluiu prednisona 1 mg/kg, ácido fólico 5mg ao dia, ivermectina, vitamina D, carbonato de cálcio, suplementação de B12. Em 2025, após nove anos da última gravidez, paciente mantinha sinais de hemólise, apesar de menores (hemoglobina 7,1-7,7 g/dL, VCM 47-54fL, anisocitose, poiquilocitose acentuada e eritroblastos), necessitando de uma nova transfusão. Apesar da melhora de alguns exames laboratoriais, havia a persistência da anemia e dificuldade do controle clínico, mesmo com tratamento, demonstrando a complexidade e a importância do monitoramento hematológico contínuo, sendo um risco, principalmente durante gestações, pois aumenta o risco de complicações maternas e fetais. **Conclusão:** Esse caso demonstra que pacientes com esses casos clínicos necessitam de um cuidado e acompanhamento prolongado e rotineiro, essencial para prevenir o agravamento da hemólise crônica e

evitar complicações que possam comprometer o quadro de saúde e qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104196>

ID - 1647

TISSUE IRON AND INFLAMMATORY STRESS MAY IMPAIR ERYTHROID MATURATION AND CONTRIBUTE TO ANEMIA IN SICKLE CELL DISEASE

PL Brito, ÉFG Azevedo, LSF Gushiken, FC Leonardo, N Conran, FF Costa

Centro de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: Sickle cell disease (SCD) is a hereditary hemoglobinopathy typified by chronic hemolytic anemia, recurrent vaso-occlusive crises, and progressive multi-organ damage. In patients, iron overload and hemosiderosis typically results from frequent blood transfusions. However, tissue iron accumulation is observed in SCD model mice, suggesting that intrinsic mechanisms may contribute to iron dysregulation in SCD, in addition to transfusion therapy. Inflammatory signaling may drive iron sequestration in macrophages, restricting availability for erythropoiesis and contributing to erythroid maturation arrest. **Objectives:** Assess in vivo erythroid lineage development and iron tissue distribution in SCD mice. **Material and methods:** Bone marrow and spleen cells were collected from homozygous Townes SCD mice (HbSS) and hemizygous control mice (HbAS) for analysis of erythroid cell populations by flow cytometry. For this, cells were gated based on forward and side scatter (FSC/SSC) properties and stained with antibodies against glycophorin A (TER119) and transferrin receptor (CD71) to define early progenitors, differentiating erythroblast and late erythroid subsets. Pro erythroblasts (ProE) and differentiating erythroblasts (EryA, EryB, and EryC) were identified based on their distinct FSC/SSC profiles and expression pattern of TER119/CD71. Reticulocyte counts in peripheral blood samples were determined by flow cytometry using anti-CD71 and thiazole orange dye. Blood counts were assessed using an automated hematology analyzer. Hemosiderin was quantitated in liver sections stained with Prussian blue dye. Serum IL-6 was measured by ELISA. **Results:** HbSS mice displayed elevated leucocyte and platelet counts, and increased IL-6 levels, consistent with systemic inflammation. In addition, reticulocytes were significantly increased in HbSS mice, indicating anemia and erythropoietic stress. Flow cytometry analysis of the bone marrow revealed expansion of early erythroid progenitor populations (TER119-CD71+), including ProE, and precursors (Ter119+CD71+), suggesting a strong compensatory erythropoietic drive. Although SCD mice exhibited an increased frequency of early erythroblasts (EryA), they showed a significant reduction in late-stage erythroblasts (EryC), compared to HbAS control mice. Data indicate that erythroid precursors in the bone marrow of SCD may fail to fully mature or function properly, consistent with

features of ineffective erythropoiesis (IE). Given that chronic anemia and bone marrow dysfunction often lead to compensatory extramedullary erythropoiesis, a hallmark of IE, we further analyzed the erythroid cell population in the spleen. In SCD mice, we observed an increase in the early and differentiating erythroid subsets, EryA and EryB, accompanied by a reduction in mature EryC. This skewed maturation profile in the spleen further reflects ongoing compensatory extramedullary erythropoiesis and supports the presence of IE in SCD. Histological analysis of liver sections showed increased hemosiderin depositions of SCD mice, suggesting abnormal iron storage in parenchymal tissues. This tissue iron retention often results from sustained erythrophagocytosis and altered iron recycling due to inflammation and hemolysis. **Discussion and conclusion:** Our findings suggest that ineffective erythropoiesis in SCD mice, associated with systemic inflammation and increased hepatic iron deposition, may contribute to the worsening of chronic anemia and the pathophysiological progression of SCD. #Grant: 2024/10726-3, FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104197>

ID – 2429

TRANSDUÇÃO DE CÉLULAS CD34+ SAUDÁVEIS UTILIZANDO OS VETORES LENTI-VP64 E LENTI-VP64+BCL11A PARA INDUÇÃO DE HEMOGLOBINA FETAL COMO ESTRATÉGIA DE TRATAMENTO DA DOENÇA FALCIFORME UTILIZANDO TERAPIA GÊNICA

FA Rós^a, SCF Couto^b, G Hirose^a, T Matoso^a, ELMM Matsumura^{a,c}, RR Almeida^{a,c}, V Picanço-Castro^d, V Rocha^{a,b,e}

^a Laboratório Investigação Médica em Patogênese e Terapia dirigida em Onco-Imuno-Hematologia (LIM31) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Pró-Sangue – Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Laboratório de Imunologia, INCOR, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^d Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^e Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A terapia gênica para tratamento da Doença Falciforme (DF) tornou-se uma realidade após aprovação de dois produtos comerciais, pelas agências reguladoras dos EUA (FDA) e União Européia (EMA). Entretanto, essas aprovações revelaram um novo obstáculo para o acesso dos pacientes - o elevado custo. Estimado em \$ 3.1 milhões para o Lovotibeglogene autotemcel (Lyfgenia, bluebird bio, Inc, EUA), o produto é inacessível para a maioria dos pacientes, sobretudo em países de média e baixa renda, nos quais a DF é mais prevalente. No Brasil, onde os produtos ainda não estão aprovados, a