

análise da expressão de miR-199a-5p, miR-144 e miR-126 por reação em cadeia da polimerase quantitativo em tempo real (RT-qPCR) utilizando sondas Taqman e miRNA normalizador endógeno miR-320. As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 20.0 e GraphPad Prism versão 6.0. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Os resultados demonstraram elevada expressão de miR-199a-5p e miR-144 em pacientes UP+ e expressão reduzida de miR-126 ($p < 0,05$). Adicionalmente, análises entre a expressão de miRNAs e características clínicas das úlceras de perna demonstraram que pacientes com múltiplas ocorrências simultâneas de úlceras de perna apresentaram elevada expressão de miR-199a-5p e miR-144 ($p < 0,05$); pacientes com 4 a 7 episódios de recorrência das úlceras de perna apresentaram expressão predominantemente elevada de miR-199a-5p e expressão reduzida de miR-126 ($p < 0,05$); a infiltração dos leitos das lesões por tecidos inviáveis, como tecido necrótico e esfacelo, foi caracterizada por elevada expressão de miR-144 e redução na expressão de miR-126 ($p < 0,05$). Diante do exposto, é sugestivo a caracterização da fisiopatologia da úlcera de perna falciforme por componentes genéticos, miR-199a-5p e miR-144 circulantes, modulando etiologia, gravidade clínica local e episódios de recorrência. Ademais, expressão de miR-126 circulante pode apresentar efeito protetor em pacientes UP+ em virtude de associações com características clínicas atenuantes. Em suma, o presente estudo demonstra, de modo pioneiro, o papel de miR-199a-5p, miR-144 e miR-126 na modulação genética da úlcera de perna falciforme, fornecendo subsídios para estudos adicionais envolvendo a investigação de miRNAs nesta manifestação clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.037>

EXPRESSÃO DO POLIMORFISMO NOS3 -786 T>C E METABÓLITOS DE ÓXIDO NÍTRICO NA OCORRÊNCIA DE ÚLCERA DE PERNA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

EDC Santos^a, PVB Santana^a, JA Pacheco^a, CC Guarda^b, LCGC Luiz^a, CM Kaneto^a, EV Adorno^c, TCC Fonseca^d, MS Gonçalves^{b,c}, MM Aleluia^a

^a Laboratório de Patologia Aplicada e Genética, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

^b Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

^c Laboratório de Pesquisa em Anemias, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brasil

^d Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

A doença falciforme (DF) compreende um grupo de hemoglobinopatias que possui, em comum, a presença da hemoglobina S e fisiopatologia multifatorial, resultando em hemólise

intravascular, vasculopatia e variabilidade de manifestações clínicas. Nesse contexto, surge o polimorfismo NOS3 -786 T>C, o qual consiste em mutação de ponto no gene NOS3 e consequente redução na produção endotelial de óxido nítrico (NO). No entanto, o papel do polimorfismo NOS3 -786 T>C na ocorrência de úlcera de perna falciforme, lesão cutânea no maléolo de membros inferiores, não é suficientemente explorado. Desta forma, este estudo objetivou avaliar expressão do polimorfismo NOS3 -786 T>C e níveis séricos de metabólitos de NO (NOM) na ocorrência de úlcera de perna em pacientes com DF. Este estudo de corte transversal descritivo foi realizado no Centro de Referência a Doença Falciforme de Itabuna (CERDOFI), Bahia, no período de julho a novembro de 2019. Foram incluídos 69 pacientes com DF em estado estável e fora de terapia transfusional, sendo 52 pacientes sem úlcera de perna (UP-) e 17 pacientes com úlcera de perna ativa ou história prévia (UP+). Com devida aprovação do comitê de ética e após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foram coletados 15 mL de sangue periférico para dosagem sérica de NOM pelo método da reação de Griess. A expressão do polimorfismo NOS3 -786 T>C foi realizada por reação em cadeia da polimerase seguido de digestão enzimática. As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 20.0 e GraphPad Prism versão 6.0. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. As análises demonstraram níveis reduzidos de NOM em pacientes UP+ ($p < 0,05$). Em relação ao polimorfismo NOS3 -786 T>C, 40,4% (21/52) dos pacientes UP- e 64,7% (11/17) dos pacientes UP+ apresentaram o genótipo TT, além de 53,8% (28/52) dos pacientes UP- e 29,4% (5/17) dos pacientes UP+ com o genótipo TC. O genótipo CC incidiu em 5,8% (3/52) dos pacientes UP- e 5,9% (1/17) dos pacientes UP+. De modo geral, houve maior frequência do polimorfismo NOS3 -786 T>C na cohort analisada, contrastando com alguns estudos realizados em outras localizações geográficas, permitindo sugerir que a etnicidade da população falcêmica pode influenciar na distribuição deste polimorfismo. A frequência predominantemente reduzida do polimorfismo NOS3 -786 T>C em pacientes UP+ sugere que este polimorfismo pode não constituir fator potencial para o surgimento das úlceras de perna falciforme. Desta forma, níveis reduzidos de NOM em pacientes UP+ sugere a existência de outros fatores na redução da biodisponibilidade de NO plasmático sem influência do polimorfismo NOS3 -786 T>C. Em suma, o presente estudo demonstra um perfil oxidativo em associação à úlcera de perna falciforme. No entanto, o polimorfismo NOS3 -786 T>C pode não ser um fator modulador desta via oxidativa, indicando a necessidade de estudos adicionais na avaliação de potenciais fatores que influencie a biodisponibilidade de NO em pacientes com úlcera de perna falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.038>

INVESTIGAÇÃO DE HEMOGLOBINA KÖLN

LN Farinazzo, A Lorenzetti, I Garbin, GM Raitz, MS Urazaki, NF Beccari, CCI Streicher, VG Freitas, IG Vitoriano, NR Ziollé

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

