

for reasons unknown 17 days after withdrawal from the study. **Discussion/Conclusion:** DFP effectively controlled iron burden in chronically transfused patients with SCD and other anemias, and it was noninferior to DFO. DFP use was associated with reductions in LIC and SF levels. Cardiac MRI T2\* remained normal. DFP was well tolerated in patients who received up to 3 years of treatment, with no new safety concerns. We thank Dr. M Badr, Dr. B Inusa, Dr. AAM Adly, Dr. Y Kilinc, C Fradette, and NT Temin for their contribution to the studies. Sponsored by Chiesi Global Rare Diseases; medical writing support provided by Oxford PharmaGenesis Inc., and funded by Chiesi.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.040>

### MECANISMOS MOLECULARES ENVOLVIDOS NO AUMENTO DA EXPRESSÃO DE HbF IN VITRO EM UMA SUBPOPLAÇÃO DE CÉLULAS CD34+ DE PACIENTES COM $\beta$ -TALASSEMIA MAIOR

FP Albuquerque, IG Sousa, BB Souza, JHS Maués, C Lanaro, DM Albuquerque, FF Costa

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

Pacientes com  $\beta$ -talassemia homozigótica e genótipo  $\beta^0\beta^0$  produzem apenas hemoglobina fetal (HbF) e uma pequena proporção de hemoglobina A2. No entanto, na medula óssea desses pacientes foram descritas duas subpopulações de eritroblastos, uma com alta produção de HbF (High HbF) e outra com baixa produção de HbF (Low HbF). As células High HbF são provavelmente aquelas que sobrevivem à eritropoiese e dão origem aos glóbulos vermelhos viáveis. Entretanto, os mecanismos moleculares envolvidos nessa alta produção de HbF ainda não foram elucidados. Portanto, o objetivo do nosso projeto foi estudar, em cultura de células CD34+ de pacientes  $\beta^0\beta^0$ , diferenciadas para eritrócitos *in vitro*, as características moleculares das células relacionadas à alta produção de HbF (High HbF), frente aquelas com baixa produção de HbF (Low HbF). Para tanto, foi feita a coleta de sangue periférico dos pacientes e foram identificadas as células CD34+, essas foram diferenciadas *in vitro* e isoladas por citometria de fluxo (FACS Aria) de acordo com o conteúdo intracelular de HbF. Após a separação dos grupos High HbF e Low HbF, as células foram avaliadas morfológicamente por microscopia óptica, confocal e citometria de imagem. Em seguida, o RNA total foi extraído do pool de células isoladas e realizado o ensaio de sequenciamento de RNA (RNAseq), de forma que fosse possível analisar os transcritos que estavam diferencialmente expressos entre cada um dos grupos. Por fim, validamos os dados de sequenciamento por PCR em tempo real. O isolamento foi realizado no 10º dia de cultivo celular, quando as células apresentavam duplo perfil de marcação para anticorpos anti-transferrina (CD71) e anti-glicoforina (CD235), a intensidade média de fluorescência (MIF) dos marcadores foi de 1058 e 1365 para CD71 em grupos de controle saudável e  $\beta$ -talassemia, respectivamente, e para

CD235 foi de 430 em controles e 516 em  $\beta^0\beta^0$ . As células apresentavam-se em estágio intermediário de maturação. Após o isolamento das subpopulações de células de High HbF e Low HbF, a microscopia confocal mostrou uma clara diferença nos níveis de HbF intracelular das células analisadas, confirmando que o isolamento por citometria havia ocorrido conforme o esperado. Ao analisarmos, por citometria de imagem, as subpopulações das células isoladas, obtivemos um MIF de  $7,8 \times 10^5$  para células High HbF e  $1,7 \times 10^5$  para células Low HbF. Quando fizemos as análises para *single cell*, esses valores variaram de  $2,2 \times 10^5$  para as células Low HbF e  $1,9 \times 10^6$  de MIF para as células High HbF. Após todos os dados gerados pelo RNAseq serem filtrados, obtivemos uma lista de 16 genes enriquecidos e diferencialmente expressos entre células High HbF e Low HbF. A partir desses genes, foi possível identificar dois que aparentemente estavam associados ao aumento da produção de hemoglobina fetal, os genes SMARCA1 e LIN28B. O gene LIN28B codifica uma proteína de ligação ao RNA, que é descrita como um possível regulador dos níveis de HbF durante o desenvolvimento fetal, por aumentar a expressão de gama globina. Já o gene SMARCA1 contribui para o complexo de remodelação da cromatina durante o processo de transcrição e pode estar envolvido com os níveis de expressão de HbF. Esses resultados não apenas contribuem para um melhor entendimento dos mecanismos de regulação gênica envolvidos na produção de HbF, mas indicam uma potencial nova abordagem terapêutica para aumentar a produção de HbF em hemoglobinopatias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.041>

### MORTALIDADE POR ANEMIA HEMOLÍTICA ADQUIRIDA NO BRASIL (2010-2019)

CVCD Nascimento, DSR Farias, ECG Feio, HOA Rocha, A Shinkai, AS Brandão, SC Franco

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

**Objetivos:** A anemia hemolítica adquirida é uma condição que ocorre decréscimo do número total de hemácias em decorrência da sua destruição antecipada, sua causa está ligada a outras doenças e condições adquiridas após o nascimento. O objetivo do trabalho é realizar uma análise da mortalidade dessa doença no cenário brasileiro. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo utilizando dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), presente na plataforma DATASUS, limitando-se aos óbitos causados por anemia hemolítica adquirida entre os anos de 2010 e 2019. Assim, dados referentes aos fatores sociodemográficos como faixa etária, cor/raça, sexo e região de moradia, foram coletados. O teste qui-quadrado de proporções esperadas iguais foi utilizado para avaliar os parâmetros. **Resultados:** Foram encontrados um total 1664 óbitos por anemia hemolítica, registrados entre os anos de 2010 e 2019 no Brasil, classificados majoritariamente como: pessoas do sexo feminino (52,88%;  $p < 0,05$ ), a partir de 55 anos (55,95%;  $p < 0,01$ ), brancas (49,4%;  $p < 0,01$ ), nordestinos (27,6%;  $p < 0,01$ ) e sudestinos (38,34%;  $p < 0,01$ ). Ademais,

