



HEMO 2022

HEMATOLOGIA

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS CARÊNCIAIS, HEMOCROMATOSE E PORFIRIA

DIAGNÓSTICO DE COPROPORFIRIA HEREDITÁRIA: RELATO DE CASO

NPV Silveira, FPS Michel, PMS Gomes,
JW Linhares-Júnior, FL Moreno, LCG Trindade,
S Vidor, TB Soares, AC Fenili, MEZ Capra

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC),
Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre,
RS, Brasil

Introdução: A prevalência de porfiria é em média 1 a 2 por 100 000 habitantes na Europa, sendo a mais comum a porfiria aguda intermitente. A coproporfiria hereditária é uma porfiria aguda (hepática) em que os sintomas agudos são principalmente neuroviscerais. A coproporfiria hereditária é a menos prevalente dos principais tipos de porfiria aguda, segundo a experiência clínica. **Relato de caso:** Paciente feminina, 19 anos, previamente hígida, procurou atendimento médico por queixas de dor abdominal, náusea, vômito e perda de força após o uso de altas doses de levonorgestrel. Durante a internação apresentou diversos episódios de convulsão, sendo inclusive transferida para unidade de tratamento intensivo. Foram afastadas causas como gestação, psicossomáticas, infecciosas e doenças neurodegenerativas. Sendo levantada a hipótese de porfiria, a paciente realizou o teste de pesquisa de porfobilinogênio urinário com resultado positivo. Na sequência, foi realizado um painel genético abrangente de porfrias, onde foi identificada a alteração no gene CPOX (c.139_151dup [p.Pro51Argfs*58]). Durante a internação foram administradas 10 doses de hematina, em episódios fracionados devido à dificuldade de obtenção da medicação. Por conseguinte, após 54 dias internada, a paciente recebeu alta hospitalar ainda necessitando de reabilitação com equipe de fisioterapia e fonoaudiologia em domicílio devido a sequelas neuromusculares. **Discussão:** A coproporfiria hereditária, representada por variantes patogênicas em CPOX, é uma doença em que os ataques agudos começam principalmente por dor abdominal, 2531-1379/

associada a náusea e vômito. Sem o tratamento, o paciente pode desenvolver neuropatia motora, iniciando com fraqueza proximal dos membros superiores e inferiores, assim como pode evoluir para insuficiência respiratória. Estas crises estão associadas com o uso de certos medicamentos, privação calórica e alterações nos hormônios reprodutivos femininos. O teste de triagem mais sensível e específico durante a crise é o aumento no porfobilinogênio urinário. A definição de uma variante patogênica heterozigótica em CPOX (que codifica a enzima coproporfirinogênio-III oxidase) confirma o diagnóstico. Esta doença autossômica dominante com baixa penetrância (o que faz com que muitos indivíduos não apresentem sinais ou sintomas), exibe na maioria dos casos o pai afetado. O tratamento das crises agudas se deve a descontinuação da medicação que possa induzir crises, a administração de carboidratos e a infusão de hematina. **Conclusão:** A importância em realizar um diagnóstico de forma rápida, diminui as sequelas geradas após os ataques agudos, assim como alerta as famílias sobre os fatores ambientais que devem ser evitados. Dessa forma, conhecer a variante genética patogênica é extremamente importante, pois proporciona a realização de teste pré-natal em gestantes que possuem membros da família afetados, permitindo a prevenção para se evitar episódios de crises agudas em gerações futuras.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.002>

PSEUDO MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA ASSOCIADA À DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12

MEMMV Ramos^{a,b}, FF Andrade^{a,b},
G Cuquetto^{a,b}, TA Barros^{a,b}

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Relato de caso: Paciente de 47 anos, negra, diagnósticos prévios de hipotireoidismo e hipertensão arterial sistêmica, interna para investigação de quadro com aproximadamente

um mês de evolução marcado por plenitude pós-prandial, perda ponderal significativa (11 kg), além de parestesia de membros simétrica associada à instabilidade na marcha e bradipsiquismo. Ao exame físico observou-se também atrofia de papilas gustativas e a avaliação neurológica foi compatível com neuropatia periférica e redução da sensibilidade dolorosa e tátil do nível T8 até região suprapatelar bilateral. Laboratorialmente: anemia macrocítica (Hb 8,3 g/dL; Hto 24,7%; VCM 118 fL), índice de reticulócitos corrigido de 1,1, leucopenia com neutropenia (Leucócitos $2.240/\text{mm}^3$ com 270 neutrófilos), trombocitopenia ($28.000/\text{mm}^3$), LDH muito elevada (4.597 UI/L) e bilirrubina indireta de 1,9 mg/dL. À hematoscopia: raros neutrófilos plurisegmentados, macrovalócitos e numerosos dacríócitos e esquizócitos. Embora a história clínica sugerisse o diagnóstico de deficiência de vitamina B12, os achados laboratoriais e da hematoscopia tornavam microangiopatia trombótica (MAT), especificamente púrpura trombocitopênica trombótica (PTTa), um preocupante diagnóstico alternativo (PLASMIC score: 6 pontos; French score: 2 pontos). Diante de um elevado VCM e da ausência de reticulocitose real, foi optado pelo início da reposição de vitamina B12 e pelo adiamento do início de plasmáfereze. Após 48 horas da admissão, a dosagem de vitamina B12 foi liberada < 50 pg/mL. A paciente evoluiu com rápida melhora clínica e laboratorial. **Discussão:** A pseudo-MAT caracteriza-se por: anemia hemolítica, presença de esquizócitos e dacríócitos no sangue periférico, trombocitopenia grave, LDH muito elevada e haptoglobina consumida. Pacientes com deficiência grave de vitamina B12 podem apresentar um amplo espectro de manifestações hematológicas, dentre elas a pseudo-MAT é relatada em apenas 2,5% dos pacientes. Por ser achado incomum, de difícil reconhecimento e poder vir acompanhado de sintomas neurológicos, muitos pacientes recebem o diagnóstico de PTTa e são tratados desnecessariamente com plasmáfereze. Diferentemente do que ocorre em outras formas de MATs, na pseudo-MAT o VCM costuma ser muito elevado, apesar da ausência de reticulocitose real, quando corrigimos pela anemia. O conhecimento dessa forma de apresentação e de suas peculiaridades pode evitar o diagnóstico incorreto com consequente instituição de tratamentos que agregam morbidade. O caso chama atenção para a necessidade de afastarmos deficiência de B12 quando diante de quadros clínicos semelhantes ao descrito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.003>

DIFFERENCES IN THE FREQUENCY OF POLYMORPHISMS IN THE HFE GENE (H63D AND C282Y) IN A POPULATION GROUP FROM NORTHWEST SÃO PAULO, BRAZIL

TF Ribeiro, JO Rios, CRB Domingos

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brazil

Goals: Hereditary hemochromatosis (HH) is an autosomal recessive disease characterized by excess iron. People with polymorphisms in the HFE gene (H63D and C282Y) may develop inflammatory processes resulting from changes in iron metabolism. The ability of the HFE protein to make connections with transferrin receptors, located on cell membranes, allows it to

help control the absorption of iron in the body. This work sought to investigate the frequency of HFE gene variants in a sample from the city of São José do Rio Preto, SP, Brazil. **Methodology:** DNA samples from 105 people were subjected to molecular analysis to confirm mutations in the HFE gene (H63D and C282Y), using PCR-RFLP. The group was separated by male and female gender, age group of 10 in 10 years, and ethnic groups. Statistical analyzes were performed using the IBM SPSS Statistics 20 software and data were presented as percentages, with a significance level of 0.05. The associations between the wild-type homozygote, heterozygote, and mutant homozygote genotypes for each mutation were tested by the Chi-Square test. Then, the allele frequencies in the genotypes were calculated. Fisher's exact test was performed to verify the association between gender, age group, and ethnicity with mutations in the HFE gene. **Results:** The sample included: 55 men (52.38%) and 50 women (47.62%), with ages ranging from 18 to 62 years, with an average of 30 years. A total of 210 alleles were evaluated and for the H63D mutation, 78 wild-type homozygotes, 26 heterozygotes, and 1 mutant homozygote were found. For the C282Y mutation, 99 wild-type homozygotes, 6 heterozygotes and no mutant homozygote were found. Allelic frequency analysis indicated the occurrence of significant differences between wild-type homozygous, heterozygous, and mutant homozygous genotypes for the mutations ($p < 0.05$). Fisher's exact test indicated no association between gender, age, and ethnicity for the H63D and C282Y polymorphisms ($p > 0.05$). The heterozygous genotype for H63D was more frequent in men (15-14%) than women 11 (10%). For C282Y equal frequencies (3-3%) were found for heterozygosity between men and women. H63D heterozygosity was more frequent in Caucasians (22-21%). In African-derived, only one individual was heterozygous for H63D. **Discussion:** The frequency of HH genotypes varies among different populations. The low incidence or absence of homozygous alleles is due to the different degrees of miscegenation in the formation of the Brazilian population. The H63D mutation is an important marker for the Brazilian population, being frequent in Africa, although it has low phenotypic expression. The C282Y is predominantly associated with homozygosity for clinical cases, however, it is rare in African populations and frequent in Caucasians. Our results corroborate the data in the literature, with a predominance of the H63D mutation in Caucasians, African-derived, and Afro-descendants, and C282Y in Caucasians. **Conclusion:** The frequency of H63D and C282Y polymorphisms in the HFE gene showed a higher occurrence of heterozygotes for H63D in this population group. Studies to characterize HH are needed to devise strategies for effective support to patients and, therefore, improve quality of life.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.004>

ASSOCIAÇÃO ENTRE GRAUS DE OBESIDADE E DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E ÁCIDO FÓLICO: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

PIM Souza ^a, LG Costa ^a, M Pereira ^b, MMS Neto ^a

^a Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Salvador, BA, Brasil