

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/mm³ com 270 neutrófilos), trombocitopenia (28.000/mm³), 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

^b Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Promover uma revisão sistemática de literatura com metanálise, a fim de avaliar a associação entre obesidade e sobrepeso e deficiência de vitamina B12 e folato. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática baseada no protocolo PRISMA 2020. A revisão foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo, LILACS e EMBASE, usando os seguintes descritores em inglês ou português: *Megaloblastic anemia; B12 vitamin or cobalamin, folic or folate, overweight and obesity*. Foram incluídos os estudos que correlacionaram em seus resultados e discussão níveis de IMC ou adiposidade com valores séricos de folato e vitamina B12. **Resultados:** Encontrou-se 705 artigos, que após a triagem e aplicação de critérios de inclusão e exclusão somaram 20 artigos para a análise qualitativa e 7 para a análise quantitativa. A amostra final foi composta por 17.780 pacientes, com uma média de idade de $35,95 \pm 14,67$ anos, com cerca de 65,19% da população feminina. A média de IMC, a partir da disponibilidade dos estudos, foi de $36,83 \pm 9,65$ kg/m². Os níveis médios de folato sérico e de vitamina B12 foram $11,75 \pm 8,36$ ng/mL e $413,47 \pm 181,21$ pg/mL, respectivamente. Foi observado que ao comparar pacientes com obesidade e pacientes eutróficos, bem como aqueles com obesidade e pacientes com sobrepeso, os pacientes com obesidade apresentaram níveis significativamente menores de cobalamina (SMD = -1,66; IC95% = -2,76, -0,56; I² = 98,7% e SMD = -0,32; IC95% = -0,62, -0,02; I² = 92,2%, respectivamente). Entretanto, não houve correlação entre pacientes com obesidade e pacientes eutróficos e pacientes obesos e pacientes com sobrepeso quanto a redução dos níveis de folato (SMD = -0,78; IC95% = -1,68, 0,13; I² = 98,1% e SMD = 0,04; IC95% = -0,36, 0,43; I² = 95,5%, respectivamente). **Discussão:** Por meio da análise, encontrou-se uma associação negativa entre os níveis de vitamina B12 em pacientes com obesidade ao compará-los com pacientes eutróficos e com sobrepeso. Não foi evidenciada correlação entre os níveis de ácido fólico e os níveis de IMC estudados, entretanto, cabe-se observar que os estudos apontaram uma deficiência considerável de folato nos grupos de sobrepeso e obesidade, mesmo quando não houve correlação estatística entre essas vitaminas e o grau de IMC. Tais achados foram justificados por alterações metabólicas na absorção dessas vitaminas mediadas pela adiposidade, alteração do padrão inflamatório para um perfil Th1, deficiência dietética, comorbidades como doença do refluxo gastroesofágico, possível interação epigenética, associando a deficiência de folato a alterações no padrão de metabolismo lipídico, mediante metilação do DNA e expressão de miRNAs, que afetariam a distribuição corpórea lipídica e hábitos de vida como sedentarismo. **Considerações finais:** A partir desta análise, encontrou-se uma correlação estatística significativa entre os níveis de IMC e os valores séricos de vitamina B12; no entanto não foi possível confirmar a relação entre os déficits de ácido fólico aos níveis de IMC.

ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE POLIMORFISMOS NO GENE DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA 1 EM UM GRUPO DA POPULAÇÃO DO NOROESTE PAULISTA

ABBD Santos, TF Ribeiro, JO Rios, EFT Faria, CRB Domingos

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

Objetivos: A Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) realiza a conversão da angiotensina I em angiotensina II, desempenhando papel importante na regulação da pressão arterial. A produção dessa enzima é feita nas células do endotélio de vários órgãos como pulmões e rins. Esse estudo teve como objetivo analisar a frequência dos polimorfismos de inserção/deleção do gene da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA1) em pessoas com hemoglobina normal (Hb AA) com relação a idade e sexo biológico em uma amostra da população do estado de São Paulo, SP, Brasil. **Metodologia:** Foram analisadas amostras de DNA de 155 indivíduos adultos, de ambos os sexos, com hemoglobina normal (Hb AA) por meio de PCR para verificar os polimorfismos da ECA 1. Para a realização das análises estatísticas foi utilizado o software IBM SPSS Statistics 20, com nível de significância de 0,05. Foi realizado o teste do Qui-quadrado de independência para verificar a associação entre o sexo e idade com os polimorfismos. Também foi calculado a frequência alélica de Hardy Weinberg nos genótipos. **Resultados:** A amostra contou com 99 homens (63,87%) e 56 mulheres (34,13%) com idades que variam de 34 a 85 anos. Com relação aos polimorfismos, encontramos 20 indivíduos com genótipo II (12,90%), 86 com genótipo ID (55,48%) e 49 com genótipo DD (31,61%). Na frequência alélica de Hardy Weinberg a maior foi do alelo D, sendo 184 alelos com deleção e 126 de inserção, em um total de 310 alelos. Ao analisar a relação entre as variáveis sexo e os polimorfismos observamos uma associação ($p=0,02$), com maior frequência entre o sexo masculino (90), se comparado com o feminino (79). Em ambos os sexos, ocorreu maior frequência do genótipo I/D (77,42%). O genótipo I/I se encontrou mais frequente em mulheres (7,10%), e o genótipo D/D em homens (24,52%). **Discussão:** Sabe-se que diversas doenças hereditárias humanas estão relacionadas com inserções de elementos de transposição, dentre eles os LINEs (elementos nucleares longos intercalados) e Alu que tem um papel importante na regulação de alguns genes, em especial, para os polimorfismos do gene que codifica a enzima conversora de angiotensina I (ECA1). Em nível molecular essas inserções afetam a atividade promotora do ECA1, curiosamente os níveis de ECA1 no sangue são determinados pelo polimorfismo ID, que foi o mais frequente em nossas amostras. Além disso, indivíduos com o genótipo DD demonstraram ter concentrações plasmáticas de ECA significativamente mais altas do que indivíduos com o genótipo II e ID. Em nosso trabalho mostramos haver predominância do genótipo I/D em homens, o que corrobora com um estudo recente da literatura que propõe uma relação de gênero e expressão tanto de ECA1 quando de ECA2, fato