

TALASSEMIA ALFA RESULTANTE DE DELEÇÃO DO ELEMENTO REGULATÓRIO DO CLUSTER α EM DOIS INDIVÍDUOS NÃO RELACIONADOS

BB Oliveira^a, GA Pedrosa^a, MNND Santos^a, FF Costa^b, AM Soler^c, J Luz^c, CL Harteveld^d, AM Carlos^e, HM Souza^e, SE Jorge^a

^a Laboratório de Hemoglobinopatias, Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Laboratório de Genética Molecular Humana, Departamento de Ciências Biológicas, Centro Universitário Regional (CENUR) Litoral Norte, Universidade da República do Uruguai (UDELAR), Salto, Uruguai

^d Departamento de Genética Humana e Clínica, Centro de Especialistas em Hemoglobinopatias, Centro Médico da Universidade de Leiden (LUMC), Leiden, Holanda

^e Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Objetivo: Caracterizar deleção que remove o elemento regulatório do cluster α em duas pacientes do sexo feminino (66 e 61 anos) não relacionadas, do Estado de Minas Gerais, resultando em microcitose e hipocromia. **Métodos:** Determinação dos valores hematológicos (Advia 2120 – Siemens), ferritina sérica (Cobas 6000 – Roche), bilirrubinas (BI) e lactato desidrogenase (LDH) séricos (AU-5800 – Beckman Coulter), eletroforese de hemoglobina (Hb) em acetato de celulose (pH alcalino), HPLC de troca catiônica (Variant II – BioRad). Multiplex-gap-PCR para triagem das deleções α talassêmicas mais comuns [-a3.7, -a4.2, -(a)20.5, -MED, -SEA, -FIL, -THAI], Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA – kit Salsa MLPA P140-C1 HBA – MRC Holland) e Array-comparative Genome Hybridization (aCGH), realizado na Universidade de Leiden, Holanda. **Resultados:** Parâmetros hematológicos característicos de microcitose e hipocromia Hb = 11,3 g/dL, VCM = 71,0 fL e HCM = 21,0 pg e Hb = 11,4 g/dL, VCM = 73,9 fL e HCM = 21,3 pg, sem alterações em BI ou LDH. Ferritina sérica nos padrões de normalidade: 103,3 ng/mL e 66,9 ng/mL. Eletroforese normal: Hb A2 + Hb A (Hb A2 = 2,1% e Hb A2 = 2,5%, respectivamente). Mutações mais comuns para talassemia α , por Multiplex gap-PCR não detectadas. Deleção de cerca de 194Kb de DNA desde a região telomérica até o elemento regulatório do cluster α (de POLR3K-3 a HBA-HS40) foi detectada em heterozigose, por MLPA, em ambas as pacientes. Análise por aCGH identificou, em heterozigose, na paciente 1, deleção de cerca de 190kb de DNA, e na paciente 2, deleção de cerca de 187kb, ambas removendo todo o elemento regulatório do cluster α desde o telômero. **Discussão:** A microcitose e hipocromia não decorre de anemia ferropriva. O resultado cromatográfico de Hb exclui a presença de talassemia β . Como os resultados de gap-PCR não foram compatíveis com o fenótipo prosseguiu-se com a investigação de talassemia α por MLPA e aCGH, que detectou deleções de tamanho bastante aproximado, com diferença de

somente 1 sonda (276 probes deletadas na paciente 1 e 275 na paciente 2, pela técnica de aCGH). Não foi possível determinar se apresentam a mesma deleção, uma vez que a diferença de uma sonda pode decorrer de artefato ou polimorfismo na região de ligação. Como perspectivas futuras pretende-se caracterizar os breakpoints, bem como definir se há ancestralidade comum entre as portadoras, através da determinação dos haplótipos de α . **Conclusão:** Alterações na região promotora do cluster α também podem resultar em quadro talassêmico, sendo fundamental abrir mão de técnicas mais sofisticadas para a sua devida caracterização e correto diagnóstico. **Financiamento:** FAPESP, CNPq, CAPES, FAEPEX-UNICAMP

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.101>

PERFIL DE HEMOGLOBINAS A2 E FETAL EM INDIVÍDUOS HETEROZIGOTOS PARA BETA TALASSEMIA DO NOROESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO

PHC Farina^a, CRB Domingos^b, LR Pereira^b, RB Batista^b, IF Estevão^c

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

^b Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^c Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil

Objetivos: Sabe-se que, em indivíduos com beta talassemia, a quantidade de hemoglobina A2 circulante é maior do que os valores de referência, que ficam em torno de 2,5% a 3,5% do total. Dessa forma, esse estudo teve como finalidade realizar uma estimativa da quantidade de hemoglobinas A2 e Fetal em indivíduos em heterozigose para Beta talassemia na região noroeste do estado de São Paulo. **Material e métodos:** Foram avaliados 83 indivíduos do Noroeste do estado de São Paulo, com idade entre 2 e 79 anos com diagnóstico confirmado de beta talassemia em heterozigose. Destes indivíduos, 47 possuíam dados relacionados à quantificação de hemoglobinas A2 e F por cromatografia líquida de alta performance. A partir destes dados, foi calculada sua média e desvio padrão pelo programa Statistica 8.0. **Resultados:** Dos 83 indivíduos, apenas 47 possuíam dados de quantificação de hemoglobina, sendo feita então a média $\pm$ desvio padrão entre estes. Foi encontrada a média de 5,55 $\pm$ 0,88% de hemoglobina A2, com valor máximo de 8,7% e mínimo de 3,1%, e 1,91 $\pm$ 1,88% de hemoglobina fetal, com valor máximo de 7,1% e mínimo de 0% nos pacientes. **Discussão:** A beta talassemia se caracteriza por uma mutação no cromossomo 11 que afeta a produção de cadeias beta da globina. Isso tem por consequência uma menor produção de cadeias globínicas, podendo levar à deficiência no transporte de oxigênio pelo organismo. A hemoglobina A, prevalente no indivíduo adulto, é formada por duas cadeias alfa e duas cadeias beta. Na diminuição da quantidade de cadeias beta disponíveis, mais cadeias do tipo alfa se