

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

ligam à cadeias do tipo delta, formando então a hemoglobina A2. Os valores de referência para essa hemoglobina são de 2,5% a 3,5% em indivíduos normais. Sendo assim, os valores encontrados são condizentes com o esperado, uma vez que a média da quantidade de hemoglobina A2 foi de 5,55%, valor já superior ao máximo esperado. A hemoglobina fetal, por sua vez, é formada por duas cadeias de beta e duas cadeias de gama globina. O aumento da quantidade dessa hemoglobina na circulação pode ser decorrente da persistência hereditária de hemoglobina fetal (HPFH) ou de outros fatores, sendo alguns destes, mutações pontuais no cluster da beta globina. Há relatos também de que o aumento de hemoglobina fetal possa ser decorrente do aumento da eritropoietina causado pela diminuição na produção de cadeias da beta globina. **Conclusão:** Conclui-se, então, que os dados encontrados nos indivíduos analisados são condizentes com o que consta na literatura, corroborando a análise realizada e traçando o perfil de valores de Hb A2 e F nesse grupo de indivíduos da população do Noroeste Paulista.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.102>

QUADRO CLÍNICO FAVORÁVEL DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME E COVID-19: RELATOS DE CASO

MT Alves^a, CM Silva^a, MB Oliveira^a,
FFC Carvalho^b, TS Borborema^b,
MCM Vasconcelos^a, MCF Silva-Malta^a,
AK Vieira^a

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Hospital Infantil João Paulo II (HJPII), Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é uma condição genética frequente no Brasil caracterizada pela presença da hemoglobina S nas hemácias. No início da pandemia do novo coronavírus, houve receio de que pacientes com DF tivessem maior risco de desenvolver doenças mais graves em decorrência dessa infecção viral. Contudo, dados publicados até o momento não apresentam consenso sobre o real impacto da DF na evolução da infecção pelo SARS-CoV-2 e muitos são os questionamentos sobre a prevalência da COVID-19 nesta população. Como essa população é imunossuprimida, a infecção pelo novo coronavírus pode ser uma condição associada a maior morbimortalidade, sendo importante compreender como este vírus pode afetar os pacientes com DF. **Objetivos:** relatar os casos clínicos de duas pacientes com DF e COVID-19 atendidas no ambulatório do Hemocentro de Belo Horizonte da Fundação Hemominas. **Material e métodos:** o diagnóstico da COVID-19 e os dados sobre sua evolução clínica e laboratorial foram acessados por consulta aos relatórios de atendimento ambulatorial. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemominas, CAAE: 36853820.5.0000.5118. **Resultados:** Caso 1 – paciente do sexo feminino, 20 anos, homozigota SS, apresentou anemia sendo

necessária a realização de transfusão de concentrado de hemácias e suplementação de oxigênio. Não estava em regime de hipertransfusão e não fazia uso de hidroxiuréia. A angiotomografia do tórax revelou trombo em ramo segmentar para lobo médio; derrame plural bilateral, maior à esquerda; e importantes consolidações pulmonares em lobos inferiores. Foi coletado swab da nasofaringe para pesquisa do SARS-CoV-2 e por meio de RT-qPCR foi confirmada a COVID-19. A paciente apresentou melhora clínica e recebeu alta. Caso 2 – paciente do sexo feminino, 61 anos, com hemoglobinopatia SC deu entrada no hospital com dor no corpo e fraqueza. Não estava em regime de hipertransfusão e não fazia uso de hidroxiuréia. Tinha história pregressa de síndrome torácica aguda, retinopatia e hepatite C. Permaneceu internada no hospital para suplementação de oxigênio e tratamento com dexametasona e enoxaparina. Foi coletada amostra de swab da nasofaringe para realização de RT-qPCR para SARS-CoV-2 e o resultado foi positivo. Após 5 dias de internação, a paciente recebeu alta. **Discussão:** Diferente do esperado, as pacientes com DF e infecção pelo SARS-CoV-2 apresentaram evolução clínica favorável, uma vez que nenhuma apresentou quadro clínico grave da COVID-19 e ambas se recuperaram da infecção. **Conclusão:** Nossos dados sugerem que a DF não aumentou o risco de desenvolver formas graves de COVID-19 nas pacientes. Embora esse achado seja corroborado por relatos de caso em diferentes países, ainda são necessários mais estudos para avaliação dos fatores de maior gravidade pela COVID-19 em pacientes com DF, a fim de reduzir possíveis desfechos desfavoráveis nessa população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.103>

ANEMIA DISERITROPOIÉTICA CONGÊNITA TIPO II COM PADRÃO DE HERANÇA AUTOSSÔMICO DOMINANTE: RELATO DE CASO

P Eickhoff^a, LET Souza^a, VA Araujo^a, EK Kido^a,
R Failace^b, VKB Franco^{a,b}, MDD Pont^{a,b},
C Piaia^{a,b}

^a Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivo: As anemias diseritropoiéticas congênitas (ADC) são um grupo heterogêneo e raro de anemias hereditárias caracterizadas por diseritropoiese, eritropoiese ineficaz e achados morfológicos típicos. Com base nas características morfológicas, as ADCs são classificadas em tipos I, II, III e IV, porém há casos de pacientes que não se enquadram em um grupo específico. A variedade de fenótipos observados dificulta o diagnóstico e manejo clínico, com escassez de dados na literatura. Relatamos o caso de ADC com morfologia tipo II com padrão de herança atípico (autossômico dominante). **Material e método:** Revisão retrospectiva do prontuário médico. **Resultado:** Feminino, 26 anos, branca, apresentando anemia crônica e sinais de hemólise: Hb 8,1 g/dL, VCM 93 fL, RDW 28%, hematoscopia com poiquilocitose, esquizócitos e