

^c Labex Gr-Ex - Laboratoire d'Excellence: Biogenèse et pathologies du globule rouge, Paris, France

^d EFS - Etablissement Français du Sang Provence-Alpes Côte-d'Azur et Corse, Marseille, France

Due to the challenges associated with accessing bone marrow samples from individuals with sickle cell anemia (SCA), hematopoiesis in the context of this disease remains less studied compared to other pathologies. However, characterizing the circulating hematopoietic stem and progenitor cell (HSPC) populations is feasible and may provide insights into the hematopoietic phenotype in patients. Moreover, the characterization of HSPCs in SCA, especially among patients under different treatment protocols, holds significant value from the perspective of gene therapy. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated from healthy donors ($n=9$) and patients with SCA exhibiting high levels of circulating erythroblasts ($n=9$). Briefly, PBMCs were obtained through density gradient media centrifugation. Subsequently, 1 million cells per sample were stained with an antibody panel targeting HSPC markers (anti-human CD10, CD34, CD38, CD45, CD45RA, CD90, and CD123) for the identification of various hematopoietic cell populations, including hematopoietic stem cells (HSCs), multipotent progenitors (MPPs), megakaryocyte/erythrocyte progenitors (MEPs), granulocyte/macrophage progenitors (GMPs), and common lymphoid and myeloid progenitors (CLPs and CMPs), as well as erythroblasts (CD34, CD71, CD105, CD117, CD123, CD235a) including burst-forming unit erythroid and colony-forming unit erythroid (BFU-e and CFU-e), proerythroblasts, early and late basophilic erythroblasts, polychromatic erythroblasts, and orthochromatic erythroblasts. After incubation, samples were acquired using a CytoFLEX S flow cytometer (Beckman Coulter), and the resulting files were further analyzed with FlowJo software (BD Biosciences). The computed data were analyzed to statistically compare mean scores using Kruskal-Wallis with Dunn's multiple comparison tests. Significance levels are indicated as < 0.05 , where **, ***, ', and ' correspond to values of ≤ 0.05 , 0.01, 0.001, and 0.0001, respectively. Overall, SCA samples exhibited higher counts of HSCs (****), MPPs (**), CMPs (***), and GMPs (**). In contrast, CLPs (**) were more prevalent in donor samples. While the overall count of CD34+ cells was higher among SCA samples (**), these samples demonstrated a contrasting median fluorescence intensity (MFI) (****), which was higher among donors. Concerning circulating erythroid progenitors, SCA samples also showed higher numbers of BFU-e and CFU-e (***). This trend was also observed for basophilic, polychromatic, and orthochromatic erythroblasts (**). These results suggest an abnormal phenotype for circulating HSPCs and erythroblasts in SCA. It remains unclear whether this reflects a compensatory mechanism for the recognized ineffective hematopoiesis and stress erythropoiesis inherent to SCA or a pathology-induced alteration in the function of these cell compartments. To address this question, our subsequent approaches will focus on elucidating whether the function of these cells is intact and how the most prominent pathological features in SCA, such as systemic inflammation and oxidative stress, impact hematopoiesis and erythropoiesis. **Funding:** FUNDHERP, CTC/FAPESP (2013/08135-2), INCT/CNPq (465539/2014-9), CAPES.

HAPLÓTIPOS DE HB S E SUA DISTRIBUIÇÃO NA POPULAÇÃO BRASILEIRA

DED Santos, LR Pereira, CR Bonin-Domingos

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

Introdução/Objetivos: A doença falciforme (DF) é caracterizada pela interação entre a Hemoglobina S (Hb S) e outras hemoglobinopatias. Os principais haplótipos relacionados com a anemia falciforme são categorizados, segundo a origem étnica e áreas onde predominam, em cinco tipos: Senegal (SEN) à África Atlântico-Occidental; o Árabe-Indiano (AI) à Índia e Península Arábica; Camarões à Costa Ocidental Africana; Bantu ou República Centro Africana (CAR) à África Oriental e Centro-Sul e o Benin (BEN) associado à África Ocidental. Desta maneira, este trabalho objetivou fazer uma análise atualizada da literatura já publicada sobre os haplótipos de Hb S que compõem a população brasileira e sua origem africana. **Material e métodos:** Foram analisados artigos retirados da base de dados PUBMED e SCIELO publicados nos últimos vinte anos, utilizando o método de busca de palavras-chave: *haplotypes, beta-globin, sickle cell disease, Brazil e hemoglobinopathy*. Dos 29 artigos filtrados na plataforma PUBMED, 14 foram excluídos por não se encaixarem nos critérios de inclusão e 5 artigos foram selecionados na plataforma SCIELO. **Resultados e discussão:** A chegada compulsória em larga escala do povo africano no Brasil no século XX para serem escravizados foi um marco para a formação da identidade do povo brasileiro que até hoje carrega consigo a arte, língua, religião, costumes e identidade genética de origem africana. Os escravos trazidos para o Brasil pertenciam a dois grandes grupos étnicos: sudaneses (Nigéria, Daomé e Costa do Marfim), que eram desembarcados em Pernambuco, Minas Gerais e no Rio de Janeiro, e os bantos (Angola, Congo e Moçambique) que ficaram no estado da Bahia. Os estudos apontam que no Rio de Janeiro os genótipos mais encontrados são BEN/CAR, BEN/SEN CAR/SEN, CAR/CAR e BEN/BEN, indicando a predominância do haplótipo BEN na população, coincidindo com a origem dos grupos étnicos do local. No Ceará houve uma maior frequência dos genótipos BEN/BEN e CAR/BEN e uma menor frequência de haplótipos SEN, sendo que em Fortaleza há uma maior predominância dos genótipos CAR/CAR, CAR/BEN e CAR/ATP demonstrando uma diferença considerável com outros estudos realizados no Estado. No Pará, a combinação de haplótipos encontrada foi CAR/CAR, CAR/BENIN, BEN/BEN e SEN/SEN. No sudeste (Campinas) há uma predominância do haplótipo CAR, seguido de BEN, sem a presença do haplótipo SEN. Salvador, na Bahia, apresenta combinações de maior destaque como CAR/CAR, seguido de BEN/BEN e BEN/SEN. Ao sul do Brasil, no Rio Grande do Sul, a frequência do haplótipo CAR foi predominante, seguido de BEN com a presença do haplótipo SEN, confirmando a literatura que aborda que os escravos levados para o sul do país eram pertencentes ao grupo dos bantos, além dos escravos provenientes de regiões como Guiné e Nigéria. **Conclusão:** Os dados apresentados demonstram que o Brasil apresenta uma heterogeneidade de fenótipos, com haplótipos CAR e BEN

predominantemente distribuídos. O haplótipo SEN demonstra ser quase inexistente com uma distribuição pouco expressiva e a existência de haplótipos atípicos, normalmente vinculados ao haplótipo de CAR.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.204>

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO -174G/C (RS1800795) IL6 E NÍVEIS DA CITOCINA COM ANEMIA FALCIFORME NO ESTADO DO AMAZONAS

MCB Façanha^{a,b}, SCT Farias^a, BS Carril^{a,c}, NP Garcia^a, AM Tarragô^{a,c}, GV Silva^{a,d}, WLL Neves^a, AMA Marie^{a,c,d}

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^b Faculdade Estácio do Amazonas, Manaus, AM, Brasil

^c Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^d Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A Anemia Falciforme (AF) é a hemoglobinopatia de maior frequência no mundo, associada a um estado pró-inflamatório crônico, resultando na ativação do sistema imunológico e produção de citocinas pró-inflamatórias na AF. O polimorfismo -174G/C (rs1800795) do gene da IL6 pode estar relacionado a um aumento na produção desta citocina em pacientes com AF. **Objetivo:** Determinar a frequência do polimorfismo rs1800795 no gene da citocina IL6 e sua influência em pacientes com AF atendidos na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas/Brasil. **Materiais e métodos:** A população de estudo consistiu de 25 de pacientes com AF, e um grupo controle de 30 doadores de sangue. O hemograma foi realizado com amostras de sangue periférico total, enquanto amostras do soro foram utilizadas para dosagem de citocina por Cytometric Bead Array (CBA). O DNA foi extraído e as regiões de interesse foram amplificadas pela Reação em cadeia da polimerase (PCR) convencional e submetidas à técnica de Polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição (RFLP), e avaliados em gel de agarose a 2,5%. **Resultados:** Das amostras de AF, 17 do gênero feminino e 8 masculino (68,0%/32,0%), enquanto do grupo controle 12 feminino e 18 masculino (40,0%/ 60,0%). A mediana de idade para o grupo AF foi 30 (18-45) anos e 28 (18-65) para o grupo controle. O genótipo G/G foi observado com maior prevalência em ambos os grupos, representando 16 (64%) nos casos e 26 (86,7%) no grupo controle. O genótipo G/C foi significativamente mais frequente no grupo caso, sendo 9 (36%) quando comparado ao grupo controle com 4 (13,30%) ($p=0,047$). O alelo selvagem G apresentou menor frequência no grupo AF: 41 (82%), do que nos controles: 56 (93,3%), enquanto o alelo mutante C representou uma frequência maior no grupo AF 9 (18%) do que nos controles 4 (6,7%). Na análise das concentrações séricas da citocina IL-6, o grupo AF apresentou níveis aumentados da citocina ($0,4736 \pm 0,8215$) em comparação ao

grupo controle ($0,2750 \pm 0,1964$) ($p < 0,01$). **Discussão:** o genótipo G/C apresenta frequência significativamente maior no grupo AF do que o G/G, como demonstrado em estudos anteriores. Além disso, o alelo C foi associado ao risco de acidente vascular cerebral em pacientes com AF. **Conclusão:** O alelo C foi mais frequente em pacientes com AF e associado a níveis de aumentados da IL-6. Sugerimos que o alelo C pode atuar como possível marcador no agravamento da doença nos indivíduos AF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.205>

NÃO ADESAO AO TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME, UM DESAFIO EM SAÚDE PÚBLICA: RELATO DE CASO

SR Souza^a, CC Junior^a, R Neder^{a,b}

^a Instituto de Educação Médica (IDOMED), Faculdade de Medicina, Universidade Estácio de Sá (UNESA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Municipal Miguel Couto (HMMC), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) decorre de mutações genéticas herdadas no estado homozigótico, cuja fisiopatogenia compreende eritrocitose, anemia hemolítica crônica, vasculopatia proliferativa, alterações endoteliais e consequente estado inflamatório crônico, infecções, hipercoagulabilidade, desencadeando todo o curso crônico da doença. O objetivo do presente relato de caso é contextualizar a importância de estratégias de educação em saúde que contribuam para a adesão ao tratamento e o sucesso no controle da AF. **Relato de caso:** G. S. S., feminino, 22 anos, portadora de doença falciforme sem acompanhamento há 10 anos, é admitida com febre (38°C) há 3 dias, associada a cefaleia, mialgia intensa (caracterizando crise falcêmica), êmese de coloração amarelada e dor abdominal predominante em região gástrica, irradiando para quadrante superior direito (QSD). Ao exame físico, paciente em regular estado geral, orientada, hipocorada, hidratada, icterica 4+/4+, acianótica, com perfusão capilar periférica satisfatória. Abdômen flácido, peristáltico em ausculta, timpânico à percussão, doloroso à palpação superficial e profunda em QSD, com sinais de defesa abdominal, fígado palpável a 12 cm do rebordo costal, baço ausente. Laboratório: hematócrito: 16%, hemoglobina: 5,1 mg/dL, leucócitos: 23.700 (9% bastões e 74% segmentados), bilirrubina total: 19,84 mg/dL, bilirrubina direta: 9,64 mg/dL, PCR: 17 mg/dL, soro icterico. Hematoscopia: presença de drepanócitos e esquizócitos. Tomografia computadorizada evidenciou fígado com dimensões aumentadas, colelitíase, baço não caracterizado em seu aspecto habitual, com calcificação laminar em sua topografia, podendo corresponder a alteração residual. Iniciada antibioticoterapia e hidroxiureia, feita transfusão de 2 concentrados de hemácias. Em visitas subsequentes, paciente relata que ao longo de sua infância e adolescência teve várias crises algicas, sempre ficando extremamente icterica e que sua mãe decidiu não a levar mais para acompanhamento no ambulatório da Unidade de Saúde de referência porque “ela não ia se curar