

ESTUDO FAMILIAL DE CASO DE HETEROZIGOSE COMPOSTA PARA HEMOGLOBINA KORLE-BU E BETA TALASSEMIA: RELATO DE CASO

GA Bernardino ^{a,b}, EP Noronha ^b, ACM Berti ^a, VS Ramos ^a, LA Souza-Junior ^a, AVC Aguiar ^b, E Belini-Junior ^a

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, MS, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão (HEMOMAR), São Luís, MA, Brasil

Objetivo: Relatar um estudo familiar de probando com hemoglobina (Hb) Korle-Bu e β talassemia. **Material e métodos:** Amostras de sangue total do probando, sexo masculino, 8 meses e de seus progenitores (mãe com 31 anos e pai com 26 anos), provenientes do ambulatório do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão, foram enviadas ao Laboratório de Genética da UFMS/CPTL para diagnóstico molecular de perfil hemoglobínico inconclusivo. Foram realizados hemograma, reticulograma (ADVIA 2120i-Siemens Healthineers), análises bioquímicas (ARCHITECT ci4100-Abott), análises cromatográficas e análises moleculares (PCR-RE e sequenciamento do gene beta globina –HBB, sequenciador 3770xl DNA analyser). **Resultados:** O hemograma e reticulograma do probando, pai e mãe apresentaram respectivamente os seguintes parâmetros: E=5.95, 5.71, 5.40 milhões/mm³; Hb=11.2, 17.2, 12.0 g/dL; Ht=33.8, 49.7, 38.6%; VCM=56.8, 87.0, 71.4 fL; HCM=18.8, 30.0, 22.2 pg; CHCM=33.0, 34.5, 31.0%; RDW=18.5, 13.5, 17.1%; Reticulócitos=38.500, 34.300, 92.100/mm³; CHr=20.4, 31.7, 25.4 pg; VCMr=72.8, 106.3, 91.0 fL. Os resultados das dosagens de ferro sérico, ferritina, índice de saturação da transferrina do probando foram respectivamente: 57 ug/dL, 15.6 ng/mL, 21%. O perfil cromatográfico do probando indicou Hb Variante com tempo de retenção relativo (RRT) a Hb A₂ (70.2%), Hb F (18.0%) e Hb A₀ (5.7%). A cromatografia do pai apontou a presença de Hb A₀ (47.9%) e Hb Variante (43.5%) com RRT de Hb A₂. A sobreposição de picos entre Hb Variante e Hb A₂ impossibilitou a quantificação da Hb A₂ do probando e pai. A mãe apresentou Hb A₀ (84.4%), Hb F (0.6%) e aumento de Hb A₂ (5.3%). As análises moleculares detectaram a presença de um alelo com a mutação HBB: c.220G>A (Hb Korle Bu) para o pai e mutação HBB:c.92+5G>A (β^+ grave talassemia IVS-I-5) em heterozigose para a mãe. Por fim, as análises moleculares do probando confirmaram a dupla heterozigose no gene HBB, formada pela presença de um alelo mutante para Hb Korle-Bu e de outro para talassemia β^+ grave IVS-I-5. **Discussão:** A análise do hemograma do probando e da mãe não indicou anemia para a idade, mas revelou anisocitose com intensa microcitose. O hemograma do pai não apresentou alterações. O reticulograma do probando, pai e mãe não mostrou aumento absoluto na contagem de reticulócitos, no entanto, o VCMr do probando e da mãe estava diminuído. O perfil de ferro do probando não apresentou alterações, excluindo a possibilidade de deficiência de ferro e avaliado com o perfil do eritrograma, suspeitou-se de uma hemoglobinopatia quantitativa. A análise cromatográfica do probando revelou um perfil hemoglobínico inconclusivo. Contudo, com base na observação do eritrograma do

probando e nos cromatogramas dos progenitores, em que a mãe possui um aumento de Hb A₂ e o pai com presença de heterozigose para Hb Variante, concluiu-se tratar-se de uma provável β talassemia (herdada da mãe) em heterozigose composta com uma Hb Variante (herdada do pai) não identificável por HPLC. As análises moleculares foram realizadas para o diagnóstico confirmatório, com a presença de mutações correspondentes a Hb Korle-Bu e talassemia β^+ grave IVS-I-5. **Conclusão:** A combinação de diferentes metodologias laboratoriais, especialmente as técnicas de biologia molecular, foi essencial para o diagnóstico preciso deste caso complexo, evitando interpretações errôneas e tratamentos inadequados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.094>

INFLUENCE OF CD36 RS3211938 POLYMORPHISM ON HDL LEVELS IN BRAZILIAN SICKLE CELL ANEMIA PATIENTS

JO Rios ^a, S Azouzi ^b, CC Lobo ^c, CR Bonini-Domingos ^a

^a Laboratory of Hemoglobins and Genetics of Hematologic Diseases, Institute of Biosciences, Humanities and Exact Sciences, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, SP Brazil

^b Inserm U1134, Integrated Biology of Red Blood Cells, Université Paris Cité, Inserm, Paris, France

^c State Health Department, Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, Brazil

Introduction: Patients with sickle cell anemia (SCA) often exhibit reduced levels of high-density lipoprotein (HDL), which may be attributed to factors such as chronic inflammation, hemolysis, and oxidative stress. The CD36 gene, particularly the SNP rs3211938, regulates fatty acid metabolism and has been shown in other conditions, such as diabetes mellitus, to affect HDL levels. Alterations in lipid profiles and HDL functionality may potentially increase cardiovascular risk in individuals with SCA. **Objective:** This study aimed to investigate whether CD36 gene polymorphisms influence HDL levels in SCA patients. **Material and methods:** A Brazilian cohort of 190 patients with SCA was included, comprising 92 men and 98 women, with a mean age of 25.5 years (ranging from 15 to 56 years). All participants were confirmed as HbSS through high-performance liquid chromatography and molecular analysis. DNA was extracted from leukocytes obtained from total blood using the phenol/chloroform method. Genotyping of the CD36 gene was performed using the TaqMan assay. The association between genotypes and HDL levels was assessed using analysis of variance (ANOVA) to identify significant differences in HDL levels among different genotypes. Tukey's multiple comparison test was subsequently applied to determine which genotype pairs showed significant differences in HDL levels. All statistical analyses were conducted using RStudio, with the significance level set at $p < 0.05$. **Results:** Genotyping revealed that 171 individuals carried the