

HEMOGLOBINAS VARIANTES ENCONTRADAS EM UMA COORTE DA POPULAÇÃO DO ESTADO DE SÃO PAULO POR MEIO DE METODOLOGIAS CLÁSSICAS

AJ Dias, LR Pereira, CR Bonini-Domingos

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

Introdução: Alguns dos principais testes seletivos para amostras suspeitas de hemoglobinopatias são as eletroforeses alcalina e ácida e a HPLC (Cromatografia Líquida de Alta Performance, em português). Por meio desses, é possível quantificar e qualificar as frações de hemoglobinas. A depender das diferentes cargas, as hemoglobinas geram diferentes padrões de migração. A HPLC, por sua vez, quantifica as frações de Hb com base em seu tempo de retenção na coluna de troca iônica. Hb anormais, com mutações sem alteração de carga, migram para a mesma posição que a HbA na eletroforese alcalina. Portanto, são aplicados outros processos eletroforéticos, como a eletroforese ácida em pH 6,2. Essa técnica permite a identificação de hemoglobinas mais lentas que a HbA, como a HbS. **Objetivo:** Em uma coorte da população do estado de São Paulo, no ano de 2023, foram realizados diversos testes para identificar pacientes portadores de HbS, HbC, outras variantes e formas interativas. A descrição adequada desses perfis permite uma melhor compreensão das manifestações clínicas, quando presentes, facilitando também diagnósticos posteriores. **Material e métodos:** Os testes foram realizados com amostras de sangue total com EDTA de 65 pacientes, encaminhadas por laboratórios clínicos, com suspeita de hemoglobinopatias. Inicialmente, cada amostra passou pela Análise à Fresco da Morfologia Eritrocitária e pelo Teste de Resistência Globular Osmótica em Cloreto de Sódio a 0,36%. Ainda na triagem, foram submetidas à Eletroforese em Ph Alcalino em Acetato de Celulose e à Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC) em aparelhos Trinity Biotech®, modelos Premier Resolution e Ultra². **Resultados e discussão:** Por meio dos testes mencionados, foram encontrados três casos de Hb AS, dois sendo da mesma família; e dois portadores da variante HbAM-IWate (mutação C>T no códon 87 do gene da alfa globina 1), sendo pai e filho. **Discussão:** Diagnóstico laboratorial de Hb variantes, com os métodos clássicos, apresenta dificuldades já bem relatadas na literatura, as quais incidem principalmente na visualização de bandas na eletroforese, por migrarem em fundo claro. Essa técnica, portanto, está sujeita ao viés de confirmação por parte do observador. Ademais, dada a sensibilidade do teste, a corrida eletroforética sofre alterações facilmente, tornando o resultado inconclusivo, dependendo da qualidade da amostra e dos materiais (cuba eletroforética, fitas de celulose, papel filtro, tampão). Já a HPLC mostra-se um método complementar categórico na detecção de Hb variantes, em especial as mais comuns na população estudada (HbS e HbC). Devido ao amplo uso dessa tecnologia, a biblioteca

interna do software da Premier Resolution e o guia físico da Ultra² apresentam uma notória quantidade de informações sobre variantes raras. **Conclusão:** Tendo em vista a heterogeneidade da população brasileira, a grande quantidade de Hb variantes que migram em posições semelhantes e de variantes oriundas de mutações pontuais, destaca-se a importância das análises complementares, especialmente à nível molecular, para caracterizações mais precisas do perfil e estabelecimento de metodologias para aconselhamento genético.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.295>

ANÁLISE DE ONTOLOGIA GENÉTICA PARA INSIGHTS NOS MARCADORES CELULARES DAS LEUCEMIAS AGUDAS

IAF Bahia^a, ATG Martins^b, FCM Theodoro^b, LEN Mendes^b, O Cabral-Marques^{a,c,d,e,f,g}, GBC Junior^b

^a Departamento de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^c Programa Interunidades de Pós-Graduação em Bioinformática, Instituto de Matemática e Estatística (IME), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^d Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^e Departamento de Medicina, Divisão de Medicina Molecular, Laboratório de Investigação Médica, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^f Rede de Imunidade em Infecção, Malignidade e Autoimunidade (NIIMA), Universal Scientific Education and Research Network (USERN), São Paulo, SP, Brasil

^g Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Este estudo visa explorar a interconexão entre genes associados aos marcadores de citometria de fluxo nas leucemias agudas (LAs), e os processos biológicos que eles regulam, utilizando a análise de ontologia genética. Buscamos identificar padrões e relações que possam oferecer novos insights sobre os mecanismos patológicos nas LAs, contribuindo para uma melhor compreensão. **Metodologia:** A análise de enriquecimento de Gene Ontology (GO) foi conduzida utilizando a ferramenta Enrichr, abrangendo 35 genes associados a 41 marcadores de citometria de fluxo identificados em painéis imunofenotípicos para caracterização das leucemias agudas.

Isso incluiu marcadores específicos usados para fins diagnósticos, como NG2 para leucemia pró-B ou marcadores plaquetários e megacariocíticos em suspeita de leucemia megacariocítica. Os genes foram identificados por meio de pesquisas em plataformas como NCBI, utilizando cada marcador como palavra-chave. Subsequentemente, esses genes foram categorizados de acordo com as linhagens predominantes que representam, incluindo linfócitos B, linfócitos T, mielóides e padrões comuns em todos os grupos de LAs. A análise de GO avaliou os processos biológicos (PBs) associados aos genes e suas funções esperadas com base na linhagem celular. As interações entre esses genes e PBs foram visualizadas usando o pacote ggnet no R 4.3.0 e RStudio, com genes e PBs chave destacados usando o pacote circlize e circos plot, inferidos com base em valores de p refletindo o efeito das conexões entre grupos. **Resultados e discussão:** A análise revelou que os 35 genes associados aos marcadores estudados estão envolvidos em 674 PBs, destacando-se processos críticos como ativação e proliferação de células T e B, desenvolvimento celular (hematopoiese e diferenciação) e produção de citocinas (IL-8, IL-2, TNF). Esses achados enfatizam a importância dos processos imunes associados aos marcadores de citometria de fluxo na patogênese das LAs. A ativação e proliferação de células T e B são essenciais para uma resposta imune eficaz, enquanto a produção de citocinas desempenha um papel multifacetado na regulação do crescimento e diferenciação celular. Os resultados da análise de GO ressaltam a relevância dessas funções na leucemia, sugerindo que alterações na expressão desses marcadores podem impactar a interação entre essas funções, oferecendo potenciais insights sobre a progressão da doença. Esta análise também destaca a importância de uma abordagem integrada que combina dados de citometria de fluxo com análises genômicas para explorar a complexidade das LAs. **Conclusão:** Este estudo demonstra que a análise de ontologia genética pode fornecer valiosos insights sobre os mecanismos patológicos nas leucemias agudas. A integração da imunologia sistêmica com dados de citometria de fluxo representa uma abordagem inovadora para compreender as correlações genéticas dos marcadores, fornecendo uma base para pesquisas futuras. Explorar como as alterações nos PBs associados a esses marcadores podem influenciar o desenvolvimento e a progressão das LAs pode levar a novos insights diagnósticos e terapêuticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.296>

BONE MARROW ASPIRATION: ANALYSIS OF REQUESTS AND APPROVALS BETWEEN 2012 AND 2023 IN BRAZIL

RC Venâncio ^{a,b}, JISD Gomes ^a, JEB Silva ^a, AEO Rego ^a, MFD Nascimento ^a, PRC Passos ^b, AG Guedes ^a, TTLA Filho ^a, TLM Lopes ^a, RS Frota ^a

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Brazil

^b Center for Research and Drug Development (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil

Introduction: Bone Marrow Aspiration (BMA) is a procedure used for the diagnosis of onco-hematological diseases. Currently, there is an increase in myeloproliferative diseases, which are related to harmful habits in the population, such as exposure to radical-forming products that act as aggressors to the physiology of each individual. In Brazil, BMA is associated with over 30,000 requests between 2012 and 2013, reflecting an increase in the incidence of these onco-hematological pathologies, which account for more than 15,000 diagnoses annually. **Objectives:** Conduct a quantitative analysis of Bone Marrow Aspiration (BMA) requests and approvals in Brazil over a 12-year period. **Methodology:** This is a descriptive-analytical study based on data from the “Tabnet” platform. The data obtained followed a careful retrieval process, detailed as follows: The “Tabnet” platform was accessed through DATA-SUS, followed by the selection of the “Health Assistance” axis and the “Ambulatory Production (SIA/SUS)” topic using the “by place of care - from 2008” option, restricting to “Geographic Coverage”, and then to “Brazil and Region by Federal Unit”. Data on “approved quantities” and “presented quantities” were extracted for the period from 2012 to 2023, focusing on the “Bone Marrow Aspiration” procedure. **Results:** In Brazil, over the 12-year period, a total of 395,061 Bone Marrow Aspiration (BMA) requests were observed, of which 382,356 (97%) were approved. When dividing the period into three four-year segments and analyzing the averages of the procedures, it is observed that, in the first segment (2012-2015), the overall average number of requests was 34,447.5, while approvals reached 33,757.5 (98%). In the second four-year period (2016-2019), the number of requests was 32,247, while approvals amounted to 31,494.5 (98%). In the third four-year period (2020-2023), the number of requests was 32,169, with 31,025 (96%) being approved. Thus, it is observed that from the first to the second four-year period, there was a reduction of 2,200.50 (6.4%) in requests and 2,263.00 (6.8%) in approvals. From the second to the third four-year period, the number of requests decreased by 78 (0.3%) and approvals fell by 469.5 (1.5%). **Discussion:** Initially, it was observed that the approval/presentation rate remained above 95% throughout the entire analyzed period. This implies that the vast majority of patients benefit from the procedure, leading to more accurate diagnoses. Consequently, patients can receive appropriate treatment and experience improved clinical outcomes. **Conclusion:** Thus, through this study, it was possible to clarify that bone marrow aspiration is a highly requested procedure. This highlights two scenarios expressed simultaneously. The first scenario indicates that Brazilian society is experiencing a period of increased incidence of onco-hematological diseases, and the second shows that physicians are aware of this issue