

PREVALÊNCIA DAS PRINCIPAIS HEMOGLOBINOPATIAS DOS PACIENTES ATENDIDOS PELA FUNDAÇÃO HEMOPE

GL Xavier^a, RF Pimentel^b, GVA Barreto^b,
GJB Albertim^{c,d}

^a Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de
Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

^c Hospital das Clínicas da Universidade Federal de
Pernambuco (HC-UFPE), Recife, PE, Brasil

^d Centro Integrado Universitário de Saúde Amaury
de Medeiros (CISAM), Recife, PE, Brasil

Introdução/Objetivos: Identificar as hemoglobinopatias (patologias hereditárias resultantes de mutações nos genes que codificam as cadeias globínicas alfa (α) e beta (β) da hemoglobina) prevalentes em pacientes atendidos pela Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco HEMOPE correlacionando as informações obtidas com os dados epidemiológicos da população de Pernambuco. **Materiais e métodos:** Estudo observacional, epidemiológico do tipo seccional, retrospectivo e transversal, com abordagem quantitativa, por meio de análise do banco de dados dos pacientes (prontuário físico e sistema informatizado- SoulMV). A população estudada foi composta por pacientes atendidos no período de junho de 2019 a junho de 2021. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, e dados relativos à eletroforese de hemoglobinas (pH alcalino em fita de acetato de celulose) e HPLC em meio automatizado, pelo analisador D-10 (Bio-Rad Laboratories, Hercules, Califórnia, EUA). Foi extraído um grupo amostral (60 pacientes) para obter informações clínica e de tratamento. O processamento e banco de dados foram organizados pelo programa Microsoft Office Excel e estatística realizada mediante cálculo do percentual das variáveis. **Resultados:** Foram coletadas 2486 fichas de solicitação de exames, das quais 835 foram descartadas por dados incompletos ou repetidas. Sexo feminino foi mais prevalente (55%) em comparação aos pacientes de sexo masculino (45%), com média de idade de 22,2 anos, e de 17,7 anos, respectivamente. Quanto ao perfil hemoglobínico, além do genótipo AA (fenótipo normal) considerado padrão, foram identificadas outras 17 variações genotípicas, incluindo as hemoglobinas variantes S e C. Dentre os pacientes analisados o traço falciforme foi estabelecido como prevalente constituindo (27,38%) do total, seguida da anemia falciforme com aumento da hemoglobina fetal (17,57%), anemia falciforme (11,57%) e interação de hemoglobina S/C (4,54%). Os valores da HbA2 aumentados, indicativo de talassemia beta minor, constituem 6,24% do total de pacientes. A respeito do quadro clínico dos pacientes selecionados, as ocorrências mais prevalentes são crises vaso-oclusivas (44%), hepatoesplenomegalia (22%) e colelitíase (19%). Quanto aos medicamentos para tratamento, em sua maioria foram utilizados analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos para controle de sintomas gerais, ácido fólico (55%) e hidroxíureia (32%) para menor agravamento da anemia. **Discussão:** A prevalência de casos varia de acordo com as regiões estudadas, principalmente em países miscigenados, como o Brasil. A dispersão dos genes para as hemoglobinas variantes no Brasil está intimamente

relacionada com a composição étnica populacional, resultante do processo de colonização. Dentre os dados analisados, a alteração prevalente é a de heterozigose da hemoglobina S chamada traço falciforme, seguida da homozigose da hemoglobina S, a anemia falciforme. Os casos de interação de hemoglobinas S e C, e heterozigose da hemoglobina C (traço) encontram-se logo após em porcentagem significativamente maior que os casos de homozigose de hemoglobina C. **Conclusão:** A prevalência dos casos de traço falciforme no grupo amostral de pacientes do HEMOPE condiz com dados de estudos de prevalência de hemoglobinopatias na região. As hemoglobinopatias, em evidência as variantes estruturais patológicas constituem um grupo de grande importância à saúde pública, visto a possibilidade de agravamento dos quadros clínicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.255>

ASSOCIAÇÃO ENTRE HB S [HBB:C.20A>T (P.E7V)] E HB TSUKUMI [HBB:C.352C>T (P.H118Y)] EM DOIS BEBÊS BRASILEIROS

BB Oliveira^a, GA Pedrosa^a, APM Geraldo^b,
VRP Pinheiro^b, MPA Veríssimo^c, FF Costa^d,
MF Sonati^a, MNND Santos^a, SEDC Jorge^a

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

^b Centro Integrado de Pesquisas Oncohematológicas
na Infância (CIPOLI), Universidade Estadual de
Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

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

A HbS [HBB:c.20A>T (p.E7V)] é a variante de hemoglobina (Hb) mais prevalente e amplamente estudada devido às complicações clínicas quando em homozigose ou em associação a outra Hbpatia. Descrevemos aqui a associação entre HbS e HbTsukumi [HBB:c.352C>T (p.H118Y)], variante silenciosa, encontrada em dois bebês (P1 e P2) de famílias distintas. Triagem neonatal por focalização isoeletrica (IEF - RESOLVE® Neonatal Hemoglobin Test Kit pH 6-8, Perkin Elmer) de dois bebês, brancos, sexo feminino, com cerca de 50 dias de vida, provenientes do Departamento Regional de Saúde VII do estado de SP, presumidamente não aparentados, apresentou o seguinte perfil: HbS, HbF e HbF-acetilada em concentração maior que a esperada. Cromatografia líquida de alta performance (HPLC - nbs Newborn Screening System, Bio-Rad) revelou padrão diferente de IEF: HbS, HbF e HbA. Os casos foram encaminhados ao Laboratório de Hemoglobinopatias (FCM/Unicamp) para elucidação. Índices hematimétricos de P1 e P2, ambas as mães (MP1 e MP2) e do pai de P2 (PP2) apresentaram padrão normal à exceção de P2 e MP2, com discretas microcitose e hipocromia. Eletroforese em pH alcalino e HPLC de troca catiônica (Variant II, Bio-Rad), revelaram o perfil HbA2, HbS, HbF e HbX (=HbA, com migração/elução da

HbTsukumi concomitante à HbA, como variante silenciosa). Os percentuais de HbS foram 26,4% (P1) e 18,6% (P2) e da variante rara foram de 33,5% (P1) e 25,5% (P2). A presença de HbS foi detectada em MP1 e MP2 e confirmada por teste de solubilidade. PP2 apresentou o perfil eletroforético/cromatográfico: HbA2, HbA + HbX (co-eluição em tempo de retenção inferior à HbA). HPLC de fase reversa (RP-HPLC - Alliance, Waters) revelou a presença das globinas β S e β X (em co-eluição com globina γ G) e cadeia γ A anômala (P1, P2 e PP2). Sequenciamento de HBB (globina β) confirmou a presença da mutação GAG>GTG no 6º códon do referido gene, correspondente à substituição β Glu6Val, da HbS (P1, P2), bem como da mutação CAC>TAC no 117º códon, relativa à β His117Tyr, da HbTsukumi (P1, P2 e PP2), ambas em heterozigose. Sequenciamento de HBG1 (globina γ A) apontou a mutação ATA>ACA no 75º códon do referido gene, correspondente à substituição γ Alle75Tyr, da HbF-Sardina [HBG1:c.227T>C (p.I76T)] também em heterozigose (P1, P2 e PP2), sugerindo que as mutações relativas à HbTsukumi e F-Sardina estejam no mesmo alelo. Triagem de talassemia α mais comuns por multiplex Gap-PCR, análise por enzimas de restrição e PCR alelo-específico, detectaram a deleção α 3.7 em heterozigose em P2 e MP2. As crianças foram encaminhadas para o serviço de referência para acompanhamento clínico e, até o momento, seguem sem sintomatologia relevante. De nosso conhecimento, trata-se da primeira identificação da HbTsukumi no Brasil e o primeiro relato desta em associação com HbS. Importante ressaltar que, apesar de não apresentarem alterações clínicas e hematológicas relevantes até o momento, ambas as crianças ainda apresentam elevados níveis de HbF. Considerando que estes possivelmente sejam os primeiros casos da concomitância das variantes, o acompanhamento clínico com o decorrer da idade e completo switch HBG-HBB, será fundamental para determinar aspectos clínicos e hematológicos desta associação, uma vez que a HbTsukumi pode apresentar certa instabilidade em alguns casos. **Suporte:** FAPESP, CNPq, CAPES, FAEPEX, Educorp-Unicamp.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.256>

CONCENTRAÇÃO DE HEMOGLOBINA S COMO PARÂMETRO DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EM CASOS DE TRAÇO FALCIFORME E COERANÇA DE ALFA TALASSEMIA

IS Dias^a, ACM Berti^{a,b}, VS Ramos^a, KC Piva^a, L Gazarini^a, LMDS Cabral^a, DGH Silva^{a,b}, JS Romeiro^c, MTM Vavas^c, E Belin-Junior^a

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

^b Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia de Mato Grosso do Sul (HEMOSUL), Campo Grande, MS, Brasil

Objetivo: Avaliar a influência da alfa talassemia em portadores da hemoglobina S (Hb AS) e determinar as concentrações de hemoglobina S (Hb S) como suporte de diagnóstico laboratorial. **Materiais e métodos:** Foram encaminhadas 182 amostras de sangue total com suspeitas de traço falciforme, provenientes de doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Mato Grosso do Sul (HEMOSUL), ao Laboratório de Genética e Biologia Molecular (UFMS/CPTL) para a confirmação de diagnóstico molecular. Os perfis cromatográficos foram obtidos por Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC) - Ultra 2 Resolution e Premier Resolution (Trinity Biotech). As análises moleculares foram realizadas após extração do DNA genômico, seguido de PCR-RE (Hb S) e GAP-PCR (alfa talassemia). Para as análises estatísticas foram realizados testes de ANOVA com post hoc de Tukey, $p < 0,05$. **Resultados:** Dos 182 doadores avaliados, 139 indivíduos (76,4%) apresentaram o perfil Hb AS sem alfa talassemia e 43 (23,6%) apresentaram alfa talassemia, sendo 37 (86%) heterozigotos para mutação $-\alpha^{3.7}$ e 6 (14%) homozigotos para deleção $-\alpha^{3.7}$. A concentração da Hb S obtida no HPLC Premier e Ultra 2 em indivíduos Hb AS foi de $36,33 \pm 3,15\%$ e $38,37 \pm 2,29\%$, respectivamente. Indivíduos Hb AS com alfa-talassemia em heterozigose apresentaram Hb S de $32,25 \pm 3,58\%$ (Premier) e $32,96 \pm 2,94\%$ (Ultra2). Nos indivíduos Hb AS com alfa-talassemia em homozigose a média de Hb S foi $27,86 \pm 3,18\%$ (Premier) e $29,58 \pm 3,41\%$ (Ultra2). Foi observado diferença significativa ($p < 0,0001$) em relação às concentrações médias de Hb S nos perfis encontrados, sendo menor para o perfil AS/homozigoto para alfa talassemia, independente dos equipamentos avaliados. **Discussão:** De acordo com os resultados apresentados podemos verificar que houve diminuição da concentração de Hb S nos indivíduos Hb AS com coerância de alfa talassemia. Tal diminuição é reflexo da característica das Hb beta-variantes, como a Hb S, mais carregada positivamente em comparação com a Hb A, e forma menos dímeros de Hb (globinas-beta com globinas-alfa), por isso, sua concentração é reduzida. Na presença de alfa-talassemia, a menor disponibilidade de globinas-alfa impacta ainda mais na formação de Hb beta-variante e este pode ser um indicativo de alfa-talassemia na ausência de análises moleculares. Logo, é importante estabelecer os valores de corte da Hb S em indivíduos com a presença e ausência da alfa talassemia para auxiliar no direcionamento de diagnóstico, principalmente, em diferentes modelos de HPLC disponíveis no mercado. **Conclusão:** Compreender a coerância de alfa talassemia em indivíduos com Hb AS é importante para auxiliar no diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias, principalmente, na ausência de análise molecular para alfa-talassemia, uma vez que com dados da análise cromatográfica foi possível estabelecer a concentração da Hb S para os diferentes tipos de indivíduos que foram avaliados neste estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.257>