

descrevemos dois casos de pacientes com anemia hemolítica microcítica e hipocrômica grave com HbA2 elevada, clinicamente compatível com BT intermediária ou maior. No entanto, o sequenciamento do gene *HBB* revelou apenas traço BT, não justificando a apresentação clínica. A pesquisa de deleções ou outras mutações para BT foi negativa. Prosseguimos então com investigação genética adicional através de exoma. **Objetivos:** Investigar mutações adicionais relacionadas às AH que possam contribuir para um fenótipo de anemia grave em pacientes com traço BT. **Métodos:** Dados clínico-laboratoriais foram coletados pela avaliação de prontuários. O sequenciamento do gene *HBB* foi inicialmente realizado por Sanger. O exoma foi realizado utilizando a plataforma Illumina HiSeq2500. O CEP da instituição aprovou a pesquisa e as pacientes assinaram TCLE. **Resultados:** A paciente 1 apresentava quadro de eventual necessidade transfusional, sobrecarga hepática moderada de ferro e esplenomegalia. O esfregaço de sangue periférico mostrava hemácias microcíticas e hipocrômicas, esferócitos e eritroblastos circulantes. Seu pai era assintomático, com anemia hiperproliferativa microcítica hipocrômica leve, e sua mãe apresentava hemoglobina e reticulócitos normais. A paciente 2 apresentava dependência transfusional, hematopoiese paravertebral extramedular, sobrecarga hepática moderada de ferro, hipertensão pulmonar leve e úlceras em pernas. O esfregaço de sangue periférico mostrava hemácias microcíticas e hipocrômicas, moderada quantidade de esferócitos e eritroblastos circulantes; os dados dos seus familiares não estavam disponíveis. O exoma foi realizado e, além das mutações da β -globina previamente conhecidas, foram encontradas mutações no gene da espectrina na paciente 1 (SPTB p.Leu 880Gln) e na paciente 2 (SPTB p.Asp536Asn). O pai da paciente 1 foi diagnosticado com uma mutação heterozigótica no gene *HBB*, enquanto sua mãe foi diagnosticada com a mutação heterozigótica SPTB p.Leu 880Gln, clinicamente silenciosa. Ambas mutações da espectrina já foram descritas na literatura: SPTB p.Leu 880Gln foi relatada em associação com uma mutação no gene *SPTA1*, resultando em anemia moderada, enquanto a mutação SPTB p.Asp536Asn foi descrita em um indivíduo não anêmico. **Conclusão:** Nossos resultados indicam que a associação de mutações heterozigóticas de BT e espectrina pode resultar em um fenótipo de anemia moderada a grave. Os dados mostram que, em casos de anemia grave associada com traço BT, as mutações responsáveis pela EH devem ser investigadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.040>

CARACTERIZAÇÃO GENÉTICA E BIOQUÍMICA DE DOENTES FALCIFORMES DO NOROESTE PAULISTA

ACA Zucão^a, JO Rios^a, TF Ribeiro^a,
DP Malerba^a, CRB Domingos^a, DGH Silva^b

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

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

Objetivo: O presente trabalho buscou caracterizar o perfil dos pacientes de doença falciforme do Noroeste Paulista quanto ao genótipo, haplótipo, mutações C282Y e H63D para o gene *HFE* e estresse oxidativo, assim como verificar possíveis associações entre os preditores. **Metodologia:** A casuística constou com 31 amostras, sendo 16 do sexo feminino e 15 do sexo masculino, de doentes falciformes com média de idade de 40 anos. Cerca de 87% do grupo amostral são de afrodescendentes e 13% de caucasianos. As amostras foram submetidas a testes eletroforéticos e cromatográficos para a identificação dos genótipos da DF. A confirmação da homozigose para Hb S, dos haplótipos β^S e das mutações C282Y e H63D para o gene *HFE* foi realizada por PCR-RFLP, para β^{tal} a confirmação foi por meio de PCR-AE; a capacidade antioxidante em equivalência ao Trolox (TEAC) e os níveis de malondialdeído (MDA) foram determinados por espectrofotometria. As análises estatísticas foram realizadas através do qui-quadrado de Pearson, utilizando o software RStudio. **Resultados e discussão:** Das 31 amostras, 18 foram diagnosticadas com Hb SS e 13 com S/ β talassemia (S/ β^{tal}). Quanto aos haplótipos β^S , o haplótipo Bantu/Bantu foi o mais frequente (58,15%), seguido de Bantu/Benin (16,11%), Benin/Benin (12,9%), Benin/atípico (6,45%), Camarões (3,2%), raro na população brasileira, e Atípicos (3,2%). Para a presença de mutações no gene *HFE*, houve uma maior frequência para a mutação C282Y em pelo menos um alelo (22,58%) seguido de H63D/H63D (9,6%) e da dupla heterozigose C282Y/H63D (6,45%), sendo a ocorrência desta apenas em indivíduos S/ β^{tal} . Quando analisados separadamente, a mutação C282Y em pelo menos um alelo estava presente em 46% das amostras de S/ β^{tal} comparada à ocorrência de 5,5% para Hb SS. Quanto ao estresse oxidativo, o nível médio de TEAC foi de 2,04 mM/L e a média geral para MDA foi de 828 ng/mL. Separando os grupos HbSS e S/ β^{tal} , obtivemos uma média de MDA de 935,8 ng/mL e 680,9 ng/mL respectivamente, refletindo o quadro de estresse oxidativo crônico da Hb SS. Encontramos associações entre genótipo (β^S e S/ β^{tal}) e haplótipo ($p=0,0039$), sendo um reflexo do processo da miscigenação da população brasileira, uma vez que os alelos β^S e os haplótipos Bantu e Benin possuem origem africana; entre genótipo (β^S e S/ β^{tal}) e a mutação C282Y ($p=0,0034$), a qual ocorre em maior frequência em caucasianos da Europa e América do Norte, que também influenciaram a colonização da região estudada; e entre MDA e sexo ($p=0,022$), em que 43,75% das mulheres apresentaram níveis elevados de MDA (> 840 ng/mL), enquanto 80% dos homens apresentaram níveis entre 558 a 725 ng/mL. No entanto, apenas duas mulheres fazem uso de hidroxiureia (HU) comparado aos seis pacientes do sexo oposto. **Conclusão:** O genótipo da DF mais frequente na região foi o homozigoto para HbS, sendo este o mais grave. A maior frequência do haplótipo Bantu e da mutação C282Y, assim como suas associações com os genótipos β^S e S/ β^{tal} , refletem a miscigenação da região. Por fim, o valor médio de MDA está relacionado ao uso da HU entre os sexos, uma vez que o medicamento tem efeito nos níveis peroxidação lipídica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.041>