

195-5p pertencem a mesma família, ou seja, tem mRNAs alvos em comum, e sua expressão diferencial pode demonstrar a relevância destes miRNAs para esta comorbidade. O fator de crescimento endotelial vascular A (VEGFA, *Vascular Endothelial Growth Factor A*) é um alvo predito em comum para esta família e também para o miR-548d-3p e está envolvido no processo de cicatrização de úlceras venosas ao promover os eventos iniciais da angiogênese, favorecendo migração e proliferação de células endoteliais. A expressão gênica do VEGFA foi avaliada em 60 pacientes (29 com úlcera de perna e 31 sem úlcera) por qPCR. Os resultados mostraram que a expressão de VEGFA estava significativamente menor naqueles com úlcera de perna. Sendo assim, os miRNAs encontrados neste estudo poderiam atuar diminuindo os níveis de expressão do VEGFA e dificultando a angiogênese, que é fundamental para que ocorra a formação de novos tecidos e consequentemente a cicatrização da ferida. Esses achados podem indicar a associação desses miRNAs na modulação da expressão do VEGFA em pacientes com úlcera de perna. Análises proteicas do VEGFA poderiam auxiliar na melhor compreensão dessa possível associação. **Financiamento:** FAPESP, CNPq, CAPES, FAEPEX.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.067>

HEMOGLOBINA S (HbS) EM HETEROZIGOSE COMPOSTA E EM DUPLA HETEROZIGOSE - LEVANTAMENTO DE ASPECTOS CLÍNICOS E ALTERAÇÕES DE FUNÇÃO

D Malimpensa, WV Tonasse, LB Oliveira, AB Contato, SEC Jorge

Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme é de alta frequência na população mundial (300.000 a 400.000 casos/ano) e, portanto, a prevalência do gene β^S é bastante elevada. Assim sendo, condições fenotípicas relacionadas à sua combinação em heterozigose composta (HC - mutação da HbS e outra mutação no mesmo alelo) e em dupla heterozigose (DH - presença da variante HbS em concomitância a outra variante), se mostra bastante relevante para o monitoramento genotípico, fenotípico e diagnóstico. **Objetivo:** Revisão narrativa da literatura das mutações em HC e DH em concomitância à $\beta\text{Glu6Val}$ e correlação de dados clínicos e laboratoriais. **Métodos:** Foram selecionados artigos indexados na base de dados Pubmed (de 1963 a 2021) com as palavras-chave/operadores booleanos: *novel and rare variants; beta-globin variant; compound heterozygote of HbS; compound heterozygosity with HbS; coinheritance of HbS; compound heterozygosity for HbS; compound heterozygote hemoglobin S; "Beta globin" OR "Compound Heterozygosity with HbS" OR "Compound Heterozygote of Hb S" OR "double heterozygosity"*. Adicionalmente, realizou-se busca ativa na base de dados HbVar database. Os artigos foram importados para o gerenciador Endnote (Clarivate Analytics, UK) e filtrados em relação a duplicações. Não foi contabilizado o número de indivíduos por mutação. **Resultado e discussão:** 148 estudos

atenderam aos critérios, dos quais identificou-se 78 mutações: 13 HC (16,66%) e 65 DH (83,33% - 13 DH em associação a Hbs variantes de cadeia alfa, 50 em associação a variantes de cadeia beta - mutação em *trans*, e 2 associações à variantes de cadeia delta). Quanto às manifestações clínicas: das 13 descrições de HC, 11 estão relacionadas à relevância clínica (5 deles com apresentação de outros achados: talassemia α , anemia ferropriva e deficiência de G6PD) e 2 casos assintomáticos. Enquanto o HC resultou em maior número de complicações clínicas, a proporção em DH foi praticamente equânime: 33 associações com sintomatologia relevante e 31 associações HbS+Hb variante rara sem descrição de sintomas. Dos sintomáticos, 6 também apresentavam possíveis interferentes à sintomatologia (talassemia α , anemia ferropriva e infecção crônica). Quanto às alterações funcionais: 6 variantes HC descritas com afinidade pelo O_2 reduzida, 1 com afinidade aumentada, 3 normais e 3 casos sem estudo funcional. Dentre as Hbs de baixa e normal afinidade, 8 relacionam-se à presença de sintomas, sendo a anemia a mais prevalente. Em relação às DH foram encontradas 7 associações resultando em afinidade pelo O_2 diminuída, 4 que resultam em afinidade aumentada, 7 de afinidade normal e 47 sem descrição funcional. Das associações que apresentam alteração funcional ($n = 11$), 9 estão correlacionadas com a presença de sintomas (6 com afinidade diminuída e 3 afinidade aumentada) sendo a anemia o sintoma relacionado à presença de Hb com baixa afinidade e a eritrocitose à presença de Hb com afinidade aumentada. **Conclusão:** A diversidade de apresentações clínicas e achados laboratoriais, particularmente de alteração de função, demonstra a importância deste levantamento na melhor compreensão da fisiopatologia da Hb S e suas associações, seja como Hb variante duplo mutante, seja da Hb S em associação a outra Hb variante rara. Além disso, permite prever modelos terapêuticos mais assertivos, considerando as múltiplas associações. **Financiamento:** CAPES, Fapex-Unicamp, CNPq e Fapesp.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.068>

FATORES DETERMINANTES PARA OCORRÊNCIA DE REAÇÃO HEMOLÍTICA PÓS-TRANSFUSIONAL EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

BVM Andrade^a, ICG Moura^b, CL Dinardo^c

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A transfusão de sangue é um recurso terapêutico de grande importância para pacientes com doença falciforme (DF). Entre as complicações associadas às transfusões de sangue, a aloimunização a antígenos eritrocitários é frequente, associando-se à ocorrência de reações hemolíticas pós-transfusionais. Pacientes com DF são susceptíveis à ocorrência de reações transfusionais hemolíticas tardias ou