ID - 530

ELETROFORESE DE HEMOGLOBINA ASSOCIADA À CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA PERFORMANCE E ESTUDO MOLECULAR PARA DIAGNÓSTICOS EM DOENÇA FALCIFORME: ASPECTOS DE UM ESTUDO TRANSVERSAL

IL Santos [a], GFP Gomes [b], LMP Alves [c], LC Ribeiro [b], DOW Rodrigues [d]

[a] *Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS-JF/SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil*
[c] *Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC-JF), Juiz de Fora, MG, Brasil*
[d] *Fundação Hemominas, Juiz de Fora, MG, Brasil*

Introdução: A Doença Falciforme (DF) é a hemoglobinopatia de maior prevalência mundial, causada pela substituição do ácido glutâmico pela valina no cromossomo 11 originando a Hemoglobina S (HbS). Em situações de desoxigenação, a hemoglobina mutada polimeriza-se e há a formação de drepanócitos. A mutação em homozigose (HBSS) apresenta manifestação clínica severa. Podem ocorrer associações da HbS com outras hemoglobinopatias, como HbSC e a HbS/β^0-talassemia. Em Minas Gerais, estado do Brasil, a DF foi incluída na Triagem Neonatal em 1998, por meio das metodologias: Eletroforese de Hemoglobina (ELHB) por focalização isoelétrica e Cromatografia Líquida de Alta Performance (CLAP). A ELHB e a CLAP, isoladamente, possuem sensibilidade de 97,5% e 99,2% e especificidade de 96,8% e 98,7% respectivamente. Ambos os métodos podem ser realizados individualmente, mas em associação apresentam valores preditivos positivos (VPP) de 100%. O exame de biologia molecular para DF baseia-se na técnica de reação em cadeia da polimerase, voltada para análise dos genes da globina e identificação das mutações na β-globina, com sensibilidade acima de 99,5% e especificidade superior a 99,9%, sendo considerado padrão ouro, capaz de identificar a coexistência da HbS associada à talassemia. No entanto, é uma tecnologia de alto custo, devendo ser reservada a casos especiais. **Objetivos:** Comparar a metodologia tradicional, por ELHB e CLAP, com o estudo molecular (EM) no diagnóstico dos subtipos de DF. **Material e métodos:** Estudo longitudinal retrospectivo em pacientes da Coorte de DF da Fundação Hemominas de Juiz de Fora. As variáveis sexo, data de nascimento e classificação do tipo de DF, avaliadas por ELHB por capilaridade e CLAP, e exames bioquímicos de rotina foram extraídas dos prontuários dos participantes. O EM foi obtido dos dados da Coorte, exame realizado no Laboratório de Biologia Molecular. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e cadastrada na Plataforma Brasil. **Resultados:** Foram estudados 50 pacientes, dos quais 32 eram do sexo feminino. A média de idade foi 10,9 anos (intervalo: 5–29 anos). No diagnóstico pela metodologia convencional, 2 pacientes foram classificados como HbS/β^0-talassemia, 13 como HbSC e 35 como HbSS. O EM foi concordante em 48 casos, com apenas um paciente previamente classificado como HbS/β^0-talassemia com confirmação para HbSS e outro, classificado como HbSS, confirmado como HbS/β^0-talassemia. Comparada ao EM, a ELHB associada à CLAP apresentou sensibilidade de 97,1%, especificidade 93,3%, acurácia de 96%. Os exames de rotina dos dois casos mostraram, respectivamente: HbS na ELHB de 85,5% e 77,7%; Hb basal de 7,7 e 8,1 g/dL; reticulócitos de 13,42% e 4,01%; bilirrubina total 2,93 e 1,12 mg/dL; bilirrubina indireta de 2,05 e 0,82 mg/dL - indicando maior gravidade no primeiro caso, mais compatível com o genótipo identificado pelo EM. **Discussão e conclusão:** A metodologia diagnóstica tradicional possui bom desempenho de rastreio, com alto VPP, mas não dispensa a confirmação dos subtipos por técnicas complementares em casos de dúvidas ou discordâncias clínicas. No SUS, o acompanhamento diagnóstico é limitado à rotina laboratorial, que deve ser interpretada criticamente, respeitando a individualidade e o potencial de gravidade de cada paciente. **Financiamento:** Fundação Hemominas, National Institute of Health e Universidade de São Paulo.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104025

ID - 2379

EXPLORANDO OS DIVERSOS GENÓTIPOS DO GENE DA BETA-GLOBINA NA FALCIFORME: CLÍNICA E LABORATÓRIO

LdS Lopes [a], ICG Moura [b], EC Sabino [c,d], CL Dinardo [e], CS Alencar [f]

[a] *Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil*
[c] *Instituto de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil*
[d] *Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil*
[e] *Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo e Instituto de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil*
[f] *LIM 03 Laboratório de Medicina Laboratorial, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A Anemia Falciforme (AF) é uma doença hematológica hereditária causada por uma mutação no gene Beta-globina (HbS: c.20A>T, p.E6V). No Brasil, a ampla miscigenação contribui para as variedades genéticas que causam a Doença Falciforme (DF). Podemos encontrar a doença em homozigose (HbSS) e em heterozigose com a hemoglobina S associada a outras hemoglobinas, como a hemoglobina C (anormal) e também com outras hemoglobinopatias como a talassemia. **Objetivos:** Analisar os resultados obtidos pelo

programa de Estudo de Epidemiologia de Destinatários e Avaliação de Doadores (REDS-III) com abordagem em pacientes com AF, S-Beta-Talassemia e com hemoglobinopatia SC. **Material e métodos:** Foram analisados os dados de 2793 amostras de pacientes oriundos da coorte do REDS-III no Brasil. Analisamos os quadros clínicos de Úlcera de Perna, Necrose Avascular (NAV), Síndrome Torácica Aguda (STA), Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI) e Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCH) e subdivididos em sexo, idade e pelos genótipos SB0, SB+, SC, SS e outros. As amostras foram coletadas nos centros Hemominas HBH, Hemominas JFO, Hemominas MOC, Hemope, Hemorio e ITACI SP. **Resultados:** Dos genes analisados, o SS foi o que mais se destacou em casos de prevalência e reincidência, seguido do gene SB0, que apresentou maior índice de incidência e uma quantidade significativa no número de casos. O SB+ foi o gene com menor frequência, com exceção na prevalência de NAV (7,14%) e incidência de úlcera de perna (2,38%). A síndrome torácica aguda (50,20%), a úlcera de perna (8,77%) e o AVCI (8,30%) foram as manifestações clínicas mais frequentes na prevalência em adultos, além da maioria dos pacientes serem do sexo feminino. A manifestação clínica mais atingida por crianças foi a síndrome torácica aguda com 791 (52,18%) casos de prevalência e 201 (13,26%) casos de reincidência. Tivemos uma quantidade expressiva no número de casos de prevalência no Hemominas HBH, com destaque na STA (62,4%), NAV (6,14%) e na úlcera de perna (5,37%). O Hemorio foi destaque com maior prevalência em AVCI (8,9%) e AVCH (0,97%). Hemominas MOC apresentou menor prevalência em STA (39,94%) e AVCI (2,48%), e o ITACI SP apresentou menor prevalência em úlcera de perna e NAV, ambos com apenas 1 (0,95%) caso. Os maiores casos de reincidência de úlcera de perna foi no Hemominas JFO em NAV (9,12%) e úlcera de perna (6,57%). O Hemope foi o segundo com maior prevalência de AVCI (8,55%), NAV (4,36%) e úlcera de perna (4,91%), além de apresentar mais casos de reincidência do que prevalência em úlcera de perna (5,45%). **Discussão e conclusão:** As manifestações clínicas tendem a serem mais comuns e severas em pacientes adultos, devido ao acúmulo progressivo de lesões e disfunção progressiva dos órgãos a longo prazo. A STA apresenta maior frequência em crianças, no entanto, pode ocorrer em adultos tornando-se mais grave associada a outras comorbidades, elevando o risco de óbito. Além disso, o genótipo SS apresenta a forma mais severa e grave da doença e consequentemente maior frequência de manifestações clínicas. Com base nos estudos e na análise de dados, observamos que a presença dos genes SB0 e SS estão associadas à expressão de manifestação clínica, sobretudo, em pacientes na fase adulta e do sexo feminino. A STA é o quadro clínico dominante, com alta prevalência e reincidência, afetando um grande número de crianças. Em contrapartida, o AVCH foi o quadro clínico menos frequente, com poucos casos registrados.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104026

ID - 1373

FISIOPATOLOGIA DA HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA E O PAPEL DA VIA ALTERNATIVA DO COMPLEMENTO

R Furtado Silva, H Borges Hayacibara, AL Facca, M Espinosa, J Vieira Dos Santos Bianchi

Centro Universitário São Camilo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença hematológica rara, adquirida e potencialmente grave, caracterizada por hemólise intravascular, trombose e citopenias variáveis. A mutação somática no gene PIGA, localizado no cromossomo X, afeta células-tronco hematopoiéticas e compromete a biossíntese da âncora glicosilfosfatidilinositol (GPI), responsável pela fixação de proteínas reguladoras do complemento à superfície celular, permitindo ativação descontrolada da via alternativa do sistema do complemento, implicando na destruição de glóbulos vermelhos e manifestações clínicas significativas. **Objetivos:** Revisar a fisiopatologia da Hemoglobinúria Paroxística Noturna, com foco nos mecanismos moleculares envolvidos na ativação da via alternativa do complemento e sua relação com processos inflamatórios, efeitos citotóxicos e manifestações clínicas da doença. **Material e métodos:** A revisão de literatura foi realizada na base de dados do Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (NCBI), incluindo o PubMed. Foram selecionados artigos em inglês, preferencialmente dos últimos cinco anos, que abordassem os seguintes termos: hemoglobinúria paroxística noturna, anemia hemolítica, via do complemento, GPI, C3 e gene PIGA. **Discussão e conclusão:** A literatura aponta que a mutação no gene PIGA compromete a síntese da âncora GPI, levando à deficiência de proteínas na superfície da membrana de células sanguíneas. Essa deficiência leva à ativação contínua, mesmo na ausência de estímulos externos, conhecido como "C3 tick-over". Esse circuito consiste em um mecanismo enzimático de retroalimentação, no qual o C3b recém-formado recruta e ativa o Fator B, que por sua vez é clivado pelo Fator D, levando à formação de mais C3 convertase (C3bBb). Essa enzima amplifica a clivagem de C3, gerando mais C3b, perpetuando e intensificando a ativação da via. O acúmulo de C3b leva à formação das convertases de C5, gerando C5a e C5b. C5a, juntamente com C3a, atua como anafilatoxina inflamatória, enquanto o C5b inicia a formação do Complexo de Ataque à Membrana (MAC), composto por C5b, C6, C7, C8 e múltiplas subunidades de C9, que se inserem na membrana plasmática dos eritrócitos deficientes em CD59, formando poros que resultam em lise celular. A hemólise libera hemoglobina livre, que consome óxido nítrico (NO), e arginase, que reduz a arginina disponível para sua síntese. A deficiência de NO favorece a vasoconstrição, disfunção endotelial e trombose. A deficiência das proteínas CD55 e CD59 leva à ativação desregulada da via alternativa do complemento. A ausência de CD55 facilita a formação contínua da convertase de C3, enquanto a falta de CD59 permite a ação do MAC sobre os eritrócitos. A gravidade