

Análise de associação mostrou uma relação estatística entre genótipo SS e ocorrência de AVC ($p < 0.001$), enquanto a associação com o sexo não foi significativa. Análise post-hoc confirmou que a frequência de AVC em SS é superior em relação aos demais genótipos (SC: $p = 0.024$; $S\beta^0$: $p < 0.001$ e $S\beta^+$: $p = 0.018$). O SC apresentou maior risco que o $S\beta^0$ ($p = 0.006$). Não foi encontrada diferença entre os genótipos $S\beta^0$ e $S\beta^+$, grupos sem eventos de AVC. Na análise de dados laboratoriais independentes, foi realizada regressão logística ajustada por sexo e genótipo. Foram fatores de risco com $p < 0.05$: aumento de Desidrogenase Láctica (DHL) (OR=1.002) Reticulócitos (OR=1.000002), Transaminase Oxalacética (TGO) (OR=1.005), Gama Glutamil Transferase (GGT) (OR=1.001), Neutrófilos (OR=1.00006) e Plaquetas (OR=1.000006). Fatores protetores ($p < 0.003$): elevação de Hemoglobina (Hb) (OR=0.857) e de Hematócrito (Ht) (OR=0.958). **Discussão e conclusão:** O papel da hemólise como motor da vasculopatia cerebral foi inequivocamente evidenciado por um conjunto consistente de marcadores. A associação inversa entre níveis de Hb e Ht e risco de AVC parece não ser um efeito protetor direto, mas um indicador de que a menor hemólise se associa a melhor prognóstico. Esta conclusão é reforçada pela associação positiva entre risco de AVC e níveis de reticulócitos, DHL e TGO. A reticulocitose, por sua vez, representa um perigo duplo: a) funciona como indicador da atividade medular em resposta à hemólise e b) reticulócitos expressam mais moléculas de adesão, facilitando sua interação com o endotélio e outras células sanguíneas, exacerbando o processo oclusivo. A neutrofilia e a trombocitose, ambas identificadas como fatores de risco independentes, refletem um estado de ativação imune e plaquetária crônica. Os achados mostram que o risco de AVC não é uniforme, mas estratificado por um fenótipo clínico-laboratorial bem definido, no qual a hemólise crônica e a inflamação sistêmica emergem como os pilares fisiopatológicos centrais. O presente estudo corrobora a complexa interação entre perfil genético, intensidade hemolítica e estado inflamatório e risco de AVC em pacientes com DF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104146>

ID - 2909

FREQUÊNCIA DAS MUTAÇÕES NO GENE HFE EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME

IdS Pollo^a, DP Malerba^a, LR Pereira^a,
JV Okumura^b, CR Bonini-Domingos^a

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

^b Centro Universitário de Jales (UNIJALES), Jales, SP, Brasil

Introdução: A doença falciforme é uma das doenças genéticas hereditárias mais comuns globalmente, com incidência estimada de 500.000 nascidos por ano. Se caracterizando pela mutação no gene da beta globina, origina uma variante denominada hemoglobina S (Hb S), herdada de forma recessiva e causadora de anemia hemolítica. Indivíduos com anemia falciforme (AF) são homozigotos para HbS e necessitam de múltiplas

transfusões sanguíneas, um tratamento que reduz a formação das hemácias falciformes, melhorando a oxigenação tecidual. Por outro lado, pode levar a sobrecarga de ferro, causando danos ao coração, fígado e pâncreas. A sobrecarga de ferro também pode ocorrer por mutações no gene HFE (Homeostatic Iron Regulator) que codifica a proteína HFE, participante da regulação do metabolismo do ferro, ligando-se à transferrina e controlando a entrada de ferro nas células. As mutações mais frequentes no Brasil são: H63D, troca da histidina por ácido aspártico; C282Y, substituição de cisteína por tirosina; e a S65C, substituição de serina por cisteína. Sendo mais grave a mutação C282Y, e a S65C com menor impacto no organismo. **Objetivos:** Este estudo avaliou a frequência dessas mutações em pacientes com anemia falciforme. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional de delineamento transversal que contou com a análise retrospectiva de 427 pacientes com anemia falciforme (genótipo Hb SS) confirmados por PCR-RFLP. Para a realização deste trabalho, foram analisados os dados genotípicos relativos às mutações no gene HFE mais frequentes no Brasil. Após os resultados, a frequência das mutações do gene HFE encontradas nas amostras foram comparadas com os dados disponíveis na literatura científica nacional. Essa etapa visou contextualizar nossos resultados e verificar a sua consistência com estudos prévios sobre o tema. Para a identificação das mutações no gene HFE, foram utilizados PCR-RFLP. **Resultados:** Observou-se que 46,14% ($n = 197$) dos pacientes apresentaram genótipo normal para o gene HFE. A mutação H63D em heterozigose atingiu um percentual de 49,18% ($n = 210$) dos participantes do estudo. As mutações C282Y e S65C em heterozigose corresponderam a 0,94% ($n = 4$) e 0,23% ($n = 1$), respectivamente, mostrando-se raras, sendo a S65C a mais rara. A homozigose da mutação H63D foi encontrada com um percentual de 1,17% ($n = 5$). A combinação das mutações H63D/C282Y em heterozigose foi observada em 1,87% ($n = 8$) dos pacientes. Foi observada também a combinação da mutação H63D e S65C em heterozigose em 0,47% ($n = 2$). **Discussão e conclusão:** Podemos concluir com base nesse estudo que, a mutação mais frequente é a H63D. Também podemos inferir que os casos com duplas heterozigoses ou homozigotos devem ter seu perfil de ferro acompanhado por seus hematologistas para evitar sobrecarga de ferro e consequentemente danos a órgãos e tecidos. A mutação H63D foi a mais prevalente entre os pacientes analisados. Pacientes com mutações em homozigose ou em dupla heterozigose devem ter acompanhamento regular de parâmetros de ferro para prevenção de complicações decorrentes da sobrecarga.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104147>

ID - 2363

FREQUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS NOS GENES ECA I E ECA II EM ANEMIA FALCIFORME

MC Borin^a, CR Bonini-Domingos^a,
DP Malerba^a, L Ramos Pereira^a, JV Okumura^b

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