

frequently observed in $S\beta$ patients. **Objectives:** To describe the sociodemographic profile of $S\beta$ -thalassemia patients who were followed at the Amazonas State Hematology and Hemotherapy Foundation (HEMOAM). **Material and methods:** A comprehensive array of clinical and demographic data was retrieved by meticulously reviewing existing medical records, actively pursuing new blood samples for collection, and utilizing sophisticated analytical techniques, such as high-performance liquid chromatography (HPLC) and gene sequencing, to definitively ascertain the $S\beta$ genotype. This approach ensured the comprehensive and precise confirmation of mutations within the β -globin gene. **Results:** A total of 22 patients were diagnosed with $S\beta$, with a predominance of females (63.6%). Of these, 20 (90.9%) were unmarried and 17 (77.3%) had no siblings. With respect to educational attainment, 5 (22.7%) had completed high school, 4 (18.2%) had incomplete primary education, 4 (18.2%) had completed primary education, and 3 (13.6%) reported no formal education. The age of the subjects ranged from 02 to 60 years (17.81 ± 16.10), while diagnostic age varied widely, from 5 months to 58 years (12.10 ± 17.39). The majority of the subjects identified as Pardo, accounting for 68.2% of the sample. The most prevalent clinical manifestation was splenomegaly, observed in 18.2% of patients. The transfusion data indicated that 18 patients (81.8%) received an annual transfusion frequency of less than four. **Discussion:** Despite the fact that only 22 $S\beta$ patients are currently under observation at HEMOAM, this study demonstrated clinical and sociodemographic heterogeneity. It is evident that the findings of this study underscore the necessity for more extensive research, particularly the active pursuit of potential patients residing within the interior regions of the Amazonas state. Furthermore, the observed variation in diagnostic age serves as a crucial indicator, prompting vigilance against potential deficiencies in the early screening of the disease, particularly among thalassemia carriers. Accurate identification is paramount in such cases, necessitating molecular diagnosis due to the characteristic elevation of hemoglobin A2 levels in beta thalassemia. **Conclusion:** Early and molecular diagnosis, in conjunction with appropriate treatment, is essential to enhance patients quality of life and longevity. This study underscores the significance of implementing preventive and therapeutic measures to anticipate comorbidities associated with the patient's clinical severity, thus preventing progression to severe hemolysis, hyper transfusions, and even patient death.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104151>

ID - 2979

HEMATOPOIESE EXTRAMEDULAR ADRENAL EM PACIENTE COM BETA TALASSEMIA DEPENDENTE DE TRANSFUSÃO

L Soares^a, GLA Revoredo^b, G Morezi^c,
MC Gonçalves^a, TDB Silva^d, TPF Silva^d,
CS Rodrigues^b, LO Maia^b, BO Lemos^b,
SR Loggetto^a

^a Banco de Sangue de São Paulo, Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto D'or de Pesquisa e Ensino, São Paulo, SP, Brasil

^c Banco de Sangue de São Paulo, Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

^d Hospital Bartira, Rede D'or São Luiz, Santo André, SP, Brasil

Introdução: A Hematopoiese Extramedular (HEM) é uma complicação comum em doenças hematológicas como mecanismo compensatório para aumentar a produção de glóbulos vermelhos e é comumente vista em órgãos reticuloendoteliais como fígado, baço e linfonodos. Na talassemia, é mais comum na beta-talassemia não dependente de transfusão. Descrevemos um caso de HEM em paciente com beta-talassemia dependente de transfusão (TDT) em sítio atípico de glândula adrenal. **Descrição do caso:** Homem, 31 anos, beta-TDT, com baixa adesão às terapias transfusional e quelante de ferro desde os 18 anos, mantendo hemoglobina pré-transfusional (Hb pré) $< 9,5$ g/dL. Aos 18 anos apresentava baço 4 cm abaixo do rebordo costal esquerdo. Aos 24 anos, manteve nível médio de Hb pré $< 8,5$ g/dL, evoluindo com esplenomegalia progressiva. Realizou ressonância magnética aos 27 anos sem alterações nas glândulas adrenais e apesar de estar recebendo transfusões quinzenais na tentativa de reduzir a HEM, manteve Hb pré 5,3-8,9 g/dL e plaquetas 88-123.000/mm³, baço endurecido crescendo até a crista ilíaca esquerda, caracterizando hiperesplenismo importante de difícil controle. Indicada esplenectomia (realizada aos 29 anos), com normalização das plaquetas, mantendo até o momento Hb pré média de 9,2g/dL. A terapia quelante seguiu irregular. Em setembro de 2024 foi identificada sobrecarga de ferro cardíaca moderada (14 mg/g peso seco, normal ≥ 20), pancreática grave (7,4 mg/g peso seco; normal ≥ 20) e hepática grave (LIC 47,9 mg/g peso seco; normal ≤ 2). Dessa forma, optado por internação para realização de desferroxamina intravenosa por 30 dias associada a deferiprona como abordagem terapêutica que garantiria adesão do paciente. Durante a internação, realizou tomografia de abdome para melhor avaliação de possível hepatocarcinoma e foi identificada formação expansiva heterogênea bem delimitada em adrenal direita, 6 cm, hipovascular e indeterminada. A complementação diagnóstica com ressonância magnética corroborou a presença de formação expansiva em adrenal direita, 5,9 cm, com sinais de acentuada deposição férrica, não realçante, sendo admitida a principal possibilidade de sítio atípico de HEM no contexto clínico desse paciente. Dosagem de ACTH, aldosterona, atividade plasmática de renina, cortisol com teste de supressão com dexametasona e metanefrinas urinárias normais, sendo excluídas as hipóteses de síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo primário e feocromocitoma. Programada biópsia ambulatorial para confirmação diagnóstica, ainda não realizada. Paciente recebeu alta hospitalar em uso de deferiprona e deferassirox para tentativa de quelação combinada e trabalho em equipe para promover melhor adesão ao tratamento. **Conclusão:** A HEM é complicação incomum em pacientes com beta-TDT bem transfundidos, de modo a inibir a eritopoiese ineficaz. Estudos demonstram maior prevalência neste grupo de pacientes quando há esplenectomia prévia e Hb pré baixa, dentre outros fatores associados. Até 2024 haviam sido relatados em literatura 15 casos de HEM na

glândula adrenal em pacientes com talassemia, 80% delas do lado direito e 73,3% tratados com cirurgia.¹ HEM em sítios atípicos deve ser considerada em pacientes com TDT que não aderem ou não tem acesso a terapia transfusional adequada, levando a um diagnóstico diferencial importante com doenças neoplásicas ou metabólicas.

Referências

Georgiou AC, et al. A rare case of adrenal extramedullary haematopoiesis in a Cypriot woman with β -thalassaemia. *An Royal Col Surg Eng*. 2024;106:329-37.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104152>

ID – 2274

HEMOGLOBIN A₂ AND FETAL HEMOGLOBIN PROFILES IN CD-39, IVSI-6, AND IVSI-110 BETA-THALASSEMIA MUTATIONS IN ASSOCIATION WITH HB S

LF De Lima, L Ramos Pereira,
CR Bonini-Domingos

Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (IBILCE/UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brazil

Introduction: Beta-thalassemia is a hereditary hemoglobinopathy caused by mutations in the HBB gene on chromosome 11, which encodes β -globin chains. These mutations, often substitutions or deletions in coding regions or splicing sites, reduce or prevent β -globin synthesis. The imbalance between α - and β -chains leads to excess free α -chains that precipitate in developing erythrocytes, causing oxidative membrane damage, apoptosis of erythroid precursors (ineffective erythropoiesis), and extravascular hemolysis. Clinical severity ranges from asymptomatic (thalassemia trait) to severe (thalassemia major), with microcytic hypochromic anemia, jaundice, splenomegaly, skeletal deformities from marrow hyperplasia, and, in chronic cases, iron overload from transfusions and increased absorption. Laboratory findings include elevated HbA₂ (> 3.5%) in heterozygotes and, sometimes, increased HbF, aiding diagnosis. Common mutations are CD-39 (c.118C>T, β^0), causing absence of β -chains; IVSI-6 (c.92+6T>C, β^+), with partial production; and IVSI-110 (c.93-21G>A, severe β^+), markedly impairing mRNA processing. These variants influence HbA₂, HbF, and clinical expression. **Objectives:** The objective of this study is to evaluate HbA₂ and HbF variations in these mutations when associated with Hb S. **Material and methods:** 23 individuals with an HPLC profile consistent with Hb S/beta-thalassemia were evaluated, divided according to the mutations identified: 6 with the CD-39 mutation in heterozygosis, 12 with the IVSI-6 mutation, and 5 with the IVSI-110 mutation. **Results:** For hemoglobin A₂ levels, median values were $4.25 \pm 0.62\%$ for the CD-39 mutation, $3.9 \pm 0.31\%$ for IVSI-6, and $4.1 \pm 0.72\%$ for IVSI-110. For fetal hemoglobin, median values were $5.80 \pm 3.49\%$ for CD-39, $12.1 \pm 2.85\%$ for IVSI-6, and $14.3 \pm 3.25\%$ for IVSI-110. **Discussion and conclusion:** The results obtained demonstrate that, regardless of the

mutation, all individuals presented HbA₂ levels above the diagnostic cutoff for beta-thalassemia, reinforcing its role as a sensitive marker, as expected. The CD-39 (β^0) mutation exhibited the highest mean HbA₂ level ($4.25 \pm 0.62\%$), consistent with the complete absence of β -chain synthesis, which redirects compensatory production toward δ - and γ -chains. In contrast, IVSI-6 (β^+) showed the lowest mean ($3.9 \pm 0.31\%$), compatible with partial preservation of beta synthesis, thereby reducing the drive for delta-globin upregulation. IVSI-110 (severe β^+) presented an intermediate value ($4.1 \pm 0.72\%$), consistent with marked splicing impairment. Regarding fetal hemoglobin (HbF), a progressive gradient was observed — CD-39 ($5.80 \pm 3.49\%$), IVSI-6 ($12.1 \pm 2.85\%$), and IVSI-110 ($14.3 \pm 3.25\%$) — suggesting that β^+ mutations may favor greater compensatory activation of γ -globin synthesis, possibly due to prolonged ineffective erythropoiesis. The notably high HbF levels in IVSI-6 and IVSI-110 are clinically relevant, as increased HbF can mitigate clinical manifestations by improving overall oxygen transport capacity, particularly in association with Hb S. Thus, each mutation evaluated in β -thalassemia presents a distinct profile of HbA₂ and HbF, reflecting its specific impact on globin chain synthesis. While CD-39 (β^0) was associated with the greatest increase in HbA₂, the IVSI-6 and IVSI-110 (β^+) mutations showed markedly elevated HbF levels, possibly as a compensatory mechanism. These findings reinforce the usefulness of the combined assessment of hematological markers and molecular analysis in the diagnosis, prognosis, and genetic counseling of the disease.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104153>

ID - 2531

HEMOGLOBINOPATIAS NO ESTADO DE SÃO PAULO

LT Miura, S Soriano, L Figueiredo, MV Proença

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O Ministério da Saúde, órgão federal responsável pelo Programa Nacional de Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias, desenvolveu um sistema informatizado chamado de Web - Hemoglobinopatias com a finalidade de sistematizar informações para monitoramento das doenças através da manutenção/cadastro de pacientes portadores de hemoglobinopatias, onde sua utilização adequada nos serviços assistenciais poderá favorecer no manejo do tratamento do paciente. As hemoglobinopatias são doenças genéticas e hereditárias, nos quais ocorrem alterações estruturais na hemoglobina, redução ou ausência na síntese da hemoglobina, causando diversas complicações clínicas ao indivíduo. O diagnóstico precoce associado ao avanço de tecnologias para tratamento resultaram em um aumento na estimativa de vida dos pacientes, diminuindo o número de mortes. A transfusão sanguínea é uma das principais terapias não medicamentosa utilizada no tratamento das hemoglobinopatias (em especial a anemia falciforme e a talassemia),