

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, Faepex-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

Hiperhemólise (RHPTH), de gravidade bastante heterogênea. Em casos extremos, há redução dos níveis de hemoglobina em relação aos pré transfusionais, denotando a ocorrência de destruição de eritrócitos próprios do paciente, além dos transfundidos, por via não totalmente esclarecida. A predição de ocorrência de RHPTH graves permite a realização de profilaxia com administração pré-transfusional da droga rituximab. Há poucos estudos em literatura que exploraram os fatores de risco clínico para ocorrência de RHPTH. **Objetivos:** Determinar quais são os fatores clínicos associados à ocorrência de RHPTH em pacientes com DF. **Métodos:** Trata-se de estudo caso-controle tendo como fonte os pacientes cadastrados na coorte do Estudo Longitudinal Multicêntrico da Doença Falciforme – REDS-III, de 2013 a 2018, em quatro centros brasileiros: Hemominas, Hemope, Hemorio e ITACI – Instituto de Tratamento do Câncer Infantil. Nas análises preliminares identificamos 31 casos de pacientes já transfundidos em algum momento da vida que apresentaram RHPTH. Foram obtidos quatro controles para cada um dos casos. Os grupos foram comparados em termos sociodemográficos, epidemiológicos, laboratoriais e clínicos. As análises foram realizadas no programa R versão 4.0.5 e foi considerado significativo $p < 0,05$. **Resultados:** A ocorrência de RHPTH não se associou às características sociodemográficas e epidemiológicas avaliadas, e nem ao genótipo DF. Os resultados laboratoriais não diferiram entre aqueles que apresentaram ou não o desfecho. Os pacientes que tiveram reação hemolítica apresentaram maior proporção de anticorpos irregulares ($p=0,004$), internação por crise de dor ($p=0,007$), além de transfusão no último ano e maior quantidade de unidades transfundidas na vida ($p=0,041$ e $p=0,011$, respectivamente). **Discussão/Conclusão:** Os resultados que encontramos até o momento corroboram com os descritos na literatura. A descrição dos preditores clínicos para ocorrência de RHPTH será de suma importância para servir como base em pesquisas futuras.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.069>

DESCRIÇÃO DE MUTAÇÃO RARA (HBB:C.92+81C>T) NA REGIÃO NÃO CODIFICANTE DO GENE β -GLOBINA EM UMA FAMÍLIA DA CIDADE DE VITÓRIA DA CONQUISTA, BAHIA, BRASIL

CL Souza^a, EMC Reis^b, JS Lopes^a,
MS Gonçalves^c, FC Anselmo^d, JPM Neto^{d,e,f}

^a Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Anísio Teixeira, BA, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), Candeias, BA, Brasil

^c Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Salvador, BA, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^e Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^f Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

Objetivos: Pesquisar possível alteração genética no gene da Beta Globina em uma criança (3 anos de idade) com diagnóstico laboratorial de anemia severa não esclarecida. **Materiais e métodos:** Foram realizados hemograma e cromatografia de alto desempenho (HPLC) para confirmar o perfil da hemoglobina. Após extração do DNA genômico foi realizado pelo Kit Brazol[®] e amplificado a região do gene da Globina Beta (HBB) por meio da Reação da Polimerase em cadeia (PCR), seguida de purificação com a enzima ExoSap IT e posterior sequenciamento utilizando-se o kit BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing (Applied Biosystems). **Resultados:** Participaram deste estudo uma família constituída pelo pai, mãe e filha, com todos apresentando perfil Normal (AA) para hemoglobina. Mãe e Pai apresentavam leve anemia demonstrado nos índices hematimétricos, enquanto a filha uma anemia acentuada, com valores diminuídos para a hemoglobina: 8,66 g/dL e hematócrito: 29%, constando com acentuadas anisocitose, hipocromia e microcitose. Apresentava também valores dos reticulócitos: 4,8%, Lactato Desidrogenase: 556 u/L, Ferro Sérico: 202 ug/dL e Ferritina Sérica: 342 ng/mL. A análise molecular identificou mutações em todos os membros da família, apresentando todos genótipos em heterozigose, sendo duas já descritas na literatura; variante exônica HBB: c.9T>G (rs713040) (Mãe, Pai e Filha) e a intrônica HBB: c.315+16G>C (rs10768683) (Mãe e Filha). Distinguímos pela primeira vez no Brasil a mutação rara na Região Promotora HBB: c.-40C>T (Mãe, Pai e Filha), descrita apenas em dois pacientes Iranianos com anemia grave e uma mutação ainda não descrita, intrônica HBB: c.92+81C>T em heterozigose (Pai e Filha). **Discussão:** A talassemia beta apresenta frequência média de 1% na população brasileira e possui grande diversidade mutacional. As manifestações clínicas são bem variáveis, de casos assintomáticos com mutações leves (silenciosas), àqueles com anemia hipocrômica leve a outros com anemia grave e envolvimento de múltiplos órgãos. Entendemos que diversos fatores podem estar correlacionados à causa de uma anemia grave. No caso de a filha ter herdado todas as quatro mutações presentes nos pais, pode sim ser a possível causa da anemia severa. **Conclusão:** Neste estudo, identificamos quatro mutações em uma única família, sendo duas já descritas, uma rara e uma nunca descrita. Essa investigação enriqueceu o espectro de mutação de Beta Talassemia no estado da Bahia e enfatizou a importância do sequenciamento de DNA na triagem de mutações para as famílias com anemia não esclarecida. Todavia, concordamos que na ausência de dados adicionais, não é possível considerá-las como mutações que determinam um estado de portador sintomático, necessitando de uma maior investigação, incluindo possível concomitância com mutações nos genes da alfa globina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.070>