

ASSOCIAÇÃO ENTRE POTENCIAL HEMOGLOBINA CAMDEN E BETA TALASSEMIA: RELATO DE CASO

CCK Dumke^a, LR Pereira^b,
CR Bonin-Domingos^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

^b Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Relato: Masculino, 3 meses de idade, com exame do pezinho indicando presença de hemoglobina F e hemograma normal. Foi encaminhada também uma amostra da mãe, 23 anos, com hemograma normal, eletroforese alcalina AA, com HPLC com 97% de hemoglobina anômala. Foram investigadas hemoglobinopatias a partir de exames de triagem básica – resistência globular osmótica (positivo), eletroforese de hemoglobinas alcalina (AF), eletroforese de hemoglobinas ácida (F + anômala), eletroforese de cadeias alcalina (mutante de cadeia beta), HPLC Premier Resolution[®] e HPLC ultra² da empresa Trinity Biotech (A₂ ausente, F em 21,2% + variante em 84,2%), análise de morfologia eritrocitária (microcitose e poiquilocitose). A partir desses dados coletados, foram pesquisados diferentes tipos de hemoglobinas variantes de cadeia beta que pudessem ter o mesmo perfil cromatográfico apresentado pelo sistema Premier Resolution[®], o que não trouxe exatamente um resultado. Foi iniciada então a busca a partir do tempo de retenção (RT = 1,188) nos registros fornecidos pela empresa. A partir disso, foram encontradas duas possíveis hemoglobinas que corresponderiam à esses aspectos e estas tinham, na literatura, registros cromatográficos do outros equipamento, Ultra². Com essa comparação, foi inferido que a hemoglobina corresponderia à hemoglobina Camdem. **Discussão:** por se tratar de uma hemoglobina variante de cadeia Beta, o esperado é que esse indivíduo tenha uma fração de suas hemoglobinas como sendo A₂ e o remanescente sendo Camden e Fetal. Contudo, foi encontrada uma grande porcentagem de hemoglobina variante (84,2%) e ausência de hemoglobina A₂. Esse fato, considerando a mutação de cadeia beta, resultou na pesquisa de beta talassemia, que se trata de uma doença causada pela diminuição da produção de cadeias beta pelo organismo. Dessa forma, apenas a cadeia Beta mutante seria produzida, levando à formação apenas de hemoglobina variante. Esse fato foi investigado por biologia molecular, pela técnica de PCR alelo específica. Foram investigadas às mutações mais CD39, IVSI-1, IVSI-6 e IVSI-110. Destas, foi encontrada em heterozigose a mutação CD39. **Conclusão:** tendo em vista os dados apresentados, mais especificamente os dados cromatográficos e os dados moleculares, podemos afirmar então que esse paciente possui uma associação entre beta talassemia e produção de hemoglobina Camden.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.218>

PLEIOTROPIC EFFECT OF POLYMORPHISMS IN THE BCL11A GENE IN INDIVIDUALS WITH SICKLE CELL ANEMIA

AMJ Oliveira^a, LM Fiuza^a, CVB Figueiredo^a,
CC Guarda^a, RP Santiago^a,
SCMA Yahouédéhou^{a,b}, SP Carvalho^a,
IM Lyra^c, MS Goncalves^{a,b}

^a Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional, Instituto Gonçalo Moniz (IGM), Salvador, Brazil

^b Laboratório de Pesquisa em Anemias, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Brazil

^c Hospital do Subúrbio, Salvador, Brazil

Sickle cell anemia (SCA) is one of the types of sickle cell disease (SCD), which is characterized by hematological events such as hemolysis and endothelial damage that culminate in vaso-occlusion, leading to the appearance of several clinical manifestations. SCD is the result of erythrocyte alteration conditioned by a mutation in the HBB gene that leads to the formation of hemoglobin S (HbS). Fetal hemoglobin (HbF) is known to positively affect the clinical condition of individuals with SCA, by interfering with the role of HbS in erythrocyte alteration. Genetic polymorphisms are known to positively modulate clinical phenotypes of SCD, with the BCL11A gene being an important marker in this regard. However, polymorphisms in the BCL11A gene have been described as negatively change the clinical status of patients with SCD. The aim of this present study was associate laboratory biomarkers in the presence of polymorphisms rs766432 (C>A) and rs6732518 (C>T) in the BCL11A gene. Hematological and biochemical markers were investigated by automated methods and genetic markers were identified by polymerase chain reaction and Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) techniques. Statistical analyses were performed using the GraphPad Prism software, version 9.0. HbF showed a statistically significant association in the presence of the rs766432 polymorphism (p = 0.0306) as well as simultaneously with the rs6732518 polymorphism (p = 0.0302), and HbS concentration (p = 0.0464). The concentration of hemoglobin (Hb) (p = 0.0008), hematocrit (Ht) (p = 0.0243) (p = 0.0329) and red blood cell count (RBC) (p = 0.0069) (p = 0.00466) were high in the presence of polymorphisms. Total (p = 0.0264) and direct (p = 0.0039) bilirubin concentration showed lower values in the presence of the rs766432 polymorphism, as well as in the co-inheritance of both polymorphisms (p = 0.0073) (p = 0.0154). High concentrations of HDL cholesterol were associated with the presence of the variant allele of the polymorphism rs766432 (p = 0.0402) and high levels of alpha1-antitrypsin were associated with the presence of the variant allele of the polymorphism rs6732518 (p = 0.0320). There was no correlation between HbF and HDL (r = 0.03705). It is concluded that polymorphisms in the BCL11A locus are important for the variation in HbF levels, and that they may have a pleiotropic effect by determining laboratory parameters not related thus hemoglobin.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.219>