

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

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

Introdução: A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia causada pela herança do genótipo homozigoto da hemoglobina S (Hb SS), que promove distúrbios vasculares, hemólise crônica e inflamação sistêmica. A gravidade e as manifestações clínicas variam entre os indivíduos, podendo ser influenciadas por fatores genéticos e ambientais. Entre esses, destacam-se os polimorfismos no gene da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), como o ECA I e ECA II, os quais têm sido estudados por apresentar possível relação na modulação da resposta inflamatória, pressão arterial e função endotelial. Reconhecer o papel desses polimorfismos em pacientes com Hb SS pode contribuir para um aprimoramento do prognóstico e tratamento, assim como na predisposição para eventos cardiovasculares e respiratórios. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivo analisar a frequência dos polimorfismos nos genes ECA I e ECA II em indivíduos com anemia falciforme (Hb SS) e identificar associações com manifestações clínicas. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional conduzido com 432 pacientes com diagnóstico confirmado de anemia falciforme (Hb SS) por PCR-RFLP. Para classificar a gravidade clínica dos pacientes com anemia falciforme foram utilizados três critérios: número de crises, internações e infecções no último ano, sendo classificado como leve (0 a 2 eventos), moderada (3 a 5 eventos) e grave (mais de 6 eventos). Também foi realizada a genotipagem dos polimorfismos nos genes da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA I – II, ID, DD; e ECA II – AA, AG, GG). **Resultados:** Os resultados indicam que os polimorfismos dos genes ECA I e ECA II podem influenciar a gravidade clínica na anemia falciforme, com destaque para o genótipo GG do ECA II, que apresentou maior significância entre os casos considerados graves, sugerindo que essa variante pode intensificar a piora do quadro clínico. **Discussão e conclusão:** Entre os 432 pacientes com anemia falciforme analisados, o polimorfismo do gene ECA I, inserção/deleção (I/D), não demonstrou associação estatisticamente significativa com a gravidade clínica da doença ($p = 0,347$). O genótipo heterozigoto ID foi o mais frequente entre os pacientes 207 (47,92%) casos, sendo 62 (29,95%) casos classificados com clínica grave, seguido por DD, com 146 (42,69%) casos, sendo 54 (36,99%) deles classificados com gravidade grave e II, com 79 (18,29%) casos, sendo 24 (30,38%) deles classificados, também, com clínica grave. Apesar de estudos apontarem que indivíduos com o genótipo DD apresentam maior predisposição a manifestações cardiovasculares, quando comparados aos genótipos II (manifestações respiratórias) e ID, os dados obtidos não mostraram significância estatística para essa associação. Em relação ao gene ECA II, o genótipo GG foi o mais frequente, com 192 (50,39%) casos, seguido por AG com 90 (23,62%) casos. Dentre os pacientes que possuem genótipo GG, 65 (33,85%) casos possuem sintomatologia grave, seguido por 16 (17,78%) casos graves com genótipo AG. Neste caso, houve associação estatisticamente significativa entre o genótipo e a gravidade clínica ($p = 0,0083$), sugerindo que o genótipo GG pode estar relacionado a um maior risco de evolução grave.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104148>

ID - 2352

G6PD C.292G>A / C.376A>G VARIANTS IN AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA PATIENTS

FLO Gomes ^{a,b}, JSV Campelo ^{a,b},
CCMX Albuquerque ^{a,b}, LNM Passos ^{a,b},
MR Nascimento ^{b,c}, MMP Luciano ^{c,d},
MO Cunha ^d, ACS Castro ^c, EJS Freitas ^{c,d},
JPM Neto ^{a,c,d,e}

^a Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brazil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brazil

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

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

^e Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brazil

Introduction: Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is the most prevalent enzymatic disorder on the global scale, affecting over 400 million individuals. The genetic variants c.292G>A and c.376A>G in the G6PD have been identified as significant contributors to the most prevalent forms of enzymatic deficiency observed among populations of African descent. In patients diagnosed with autoimmune hemolytic anemia (AIHA), the presence of these variants has been observed to potentially exacerbate oxidative damage and intensify hemolysis. This observation signifies a clinically modifying factor that remains to be extensively explored. **Objectives:** The following exposition shall present recent research findings on the c.292G>A and c.376A>G variants in the G6PD gene that may modulate the clinical presentation of AIHA. **Material and methods:** This study was based on an integrative literature review conducted between January 2019 and January 2025, using PubMed, SciELO, and LILACS databases. The following keywords were included: “G6PD deficiency,” “oxidative stress,” and “autoimmune hemolytic anemia.” Original research articles, systematic reviews, and case reports. **Results:** The c.292A and c.376G variants are primary contributors to reduced G6PD enzymatic activity, resulting in diminished capacity of red blood cells to counteract oxidative stress. The c.292A variant is associated with more severe clinical manifestations, while c.376G is usually asymptomatic when in isolation. Their presence increases erythrocyte vulnerability to hemolysis, especially in contexts involving inflammation, infections, or oxidative drugs. Research indicates these variants in AIHA patients are linked to elevated hemolysis rates, severe clinical presentations, and increased transfusion requirements during acute hemolytic crises. Genetic data from African and Latin American cohorts show these variants in over 10% of individuals of African descent worldwide,