

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),

melhorando a capacidade de oxigenação tecidual com a oferta de hemácias com hemoglobina viável, corrigindo quadros anêmicos sintomáticos, diminui a viscosidade do sangue, contribuindo para diminuição de episódios hemolíticos e demais intercorrências clínicas. Porém a transfusão sanguínea é um procedimento que além dos benefícios, pode acarretar em riscos ao receptor como a aloimunização, presente em aproximadamente 2% de pacientes transfundidos com apenas 1 unidade de concentrado de hemácias, 9% de pacientes politransfundidos, e dentre as hemoglobinopatias, 5% em pacientes portadores de talassemia e 36% em pacientes portadores de doença falciforme. **Objetivos:** Definir a importância do cadastro dos pacientes portadores de hemoglobinopatias nos 14 centros da rede de atendimento do Estado de São Paulo, visando uma possibilidade em auxiliar os serviços de saúde no manejo adequado destes pacientes. **Material e métodos:** Estudo cadastral realizado pela Hemorrede Estadual/CCTIES com dados extraídos do Web Hemoglobinopatias - Hemovida. **Resultados:** Em estudo realizado em julho de 2025, a Hemorrede Estadual/CCTIES/SES contabilizou 4153 pacientes portadores de hemoglobinopatias no Estado de São Paulo, sendo 14 pacientes com Doença da Hb H - Talassemia Alfa, 477 com S/Beta Talassemia O ou Beta, 1.097 com Hemoglobinopatia SC, 13 com Hemoglobinopatia SD, 2.181 com SS, 62 com Talassemia Beta Intermediária, 179 com Talassemia Beta Maior, 43 Talassemia Beta Menor/Traço Beta, 8 com outras Talassemias e 79 com outras hemoglobinopatias. **Conclusão:** Verificou-se que muitos pacientes portadores de hemoglobinopatias ainda não estão cadastrados no sistema ou não tiveram seus cadastros transferidos para o estado de residência. Indivíduos portadores de Hb AS (traço falciforme) não são acompanhados e nem orientados da condição genética por não serem considerados como doença falciforme, embora possam transmitir o gene recessivo para seus filhos. Falta de compartilhamento de dados sobre a tipagem ABO/RhD e Fenotipagem Eritrocitária já que muitas vezes os pacientes portadores de hemoglobinopatias são politransfundidos e necessitam de suporte transfusional especializado.

Referências:

Castilho L, et al. Fundamentos de Imuno-Hematologia. Editora Atheneu. São Paulo, 2016.

Mukherjee S, et al. Comparative evaluation of efficacy and safety of automated versus manual red cell exchange in sickle cell disease: A systematic review and meta-analysis. Vox Sanguinis. ISBT. 2022.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104154>

ID – 573

HIDROXIUREIA MELHORA A PERFUSÃO SANGUÍNEA MESENTÉRICA E CONTRIBUI PARA A INTEGRIDADE DA BARREIRA INTESTINAL EM CAMUNDONGOS COM ANEMIA FALCIFORME

ÉMF Gotardo Azevedo^a, PL Brito^a,
LFS Gushiken^a, FC Leonardo^a, J Brewin^b,
A Santos^c, DO Magro^c, FF Costa^a, N Conran^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia,
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

^b King's College London - United Kingdom

^c Faculdade de Ciências Médicas (FCM),
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença genética caracterizada por inflamação crônica, vaso-oclusão e disfunção endotelial, levando a lesões isquêmicas em múltiplos órgãos. Estudos recentes têm sugerido que o intestino pode desempenhar um papel relevante na fisiopatologia da doença, por meio da perda da integridade da barreira intestinal, disbiose, translocação microbiana e ativação imune sistêmica. **Objetivos:** Considerando os efeitos vasculares e anti-inflamatórios da hidroxiureia (HU), este estudo teve como objetivo avaliar o impacto do tratamento com HU sobre a perfusão intestinal e a permeabilidade em um modelo murino de anemia falciforme. **Material e métodos:** Foram utilizados camundongos transgênicos da linhagem Townes, genótipos AS (controle) e SS (AF), com 4-5 meses de idade. A permeabilidade intestinal foi avaliada por administração oral de FITC-dextran (4 kDa), seguida de quantificação da fluorescência no plasma. A perfusão nas alças intestinais e vasos mesentéricos foi medida por imagem de contraste por padrão de speckle a laser em tempo real (PeriCam PSI System®). Um subgrupo de camundongos Townes SS foi tratado com HU (50 mg/kg/dia por 6 semanas) ou não (controle – água), para avaliar seus efeitos sobre a permeabilidade intestinal, perfusão mesentérica, marcadores inflamatórios sistêmicos e de dano intestinal. **Resultados:** Camundongos Townes SS apresentaram níveis aumentados de reticulócitos, agregados neutrófilo-plaqueta e marcadores inflamatórios sistêmicos, tais como a Proteína ligadora de lipopolissacarídeo (LBP), Interleucina (IL)-17 e Calprotectina, em comparação aos controles Townes AS. O tratamento com hidroxiureia não aumentou significativamente os níveis de hemoglobina fetal nem reduziu significativamente a proporção de neutrófilos senescentes, mas reduziu a contagem de reticulócitos e a porcentagem de agregados neutrófilo-plaqueta, sugerindo melhora da anemia e efeito anti-inflamatório. A permeabilidade intestinal, avaliada por FITC-dextran, aumentada nos camundongos SS, foi significativamente reduzida com a HU, indicando melhora da integridade da barreira intestinal. O tratamento com HU também melhorou a perfusão mesentérica, evidenciada por aumento do fluxo sanguíneo nas alças intestinais e vasos mesentéricos. Os níveis séricos da Proteína de ligação a ácidos graxos intestinais (IFABP)-1, elevados nos camundongos Townes SS, foram significativamente reduzidos após o tratamento com HU, assim como os níveis de calprotectina e zonulina fecal, apresentaram tendência de queda. O tratamento com HU aumentou os níveis de IL-17, citocina que também contribui para a manutenção da barreira epitelial e modulação da microbiota intestinal. **Discussão e conclusão:** Os dados obtidos reforçam que a hidroxiureia exerce efeitos benéficos além da sua ação hematológica, apresentando um potencial efeito protetor sobre o intestino de camundongos com anemia falciforme. A redução da permeabilidade intestinal observada com o tratamento pode representar um importante