

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, MS, 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

Objetivo: Relatar um estudo de caso de uma hemoglobina (Hb) rara denominada Hb I-Interlaken, a qual foi recebido e diagnosticado pelo Laboratório de Genética e Biologia Molecular da UFMS/CPTL. **Materiais e métodos:** Amostra de sangue de uma paciente do sexo feminino de 64 anos de idade, procedente de Campinas/SP, foi encaminhada para Laboratório de Genética e Biologia Molecular (UFMS/CPTL) para análise laboratorial de perfil hemoglobínico inconclusivo, juntamente com exames hematológicos complementares. Para determinar as frações hemoglobínicas da paciente, a amostra foi submetida à Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC-Premier Resolution, Trinity Biotech). Para confirmação molecular do genótipo, os genes da α -globina (HBA2 e HBA1) foram amplificados por PCR-Touchdown e sequenciados pelo método de Sanger (sequenciador 3730xl DNA Analyzer, Thermo Fisher Scientific). **Resultados:** Após análises por HPLC, o perfil cromatográfico da paciente apresentou Hb A (67,9%), Hb A2 (2,0%) e Hb variante (22,2%) com o tempo de retenção relativo (RRT) a Hb A de 0,84 (RRT/A=0,84). O sequenciamento completo do gene HBA2 não demonstrou presença de mutações para Hb variantes, enquanto o sequenciamento do gene HBA1 demonstrou a presença da mutação HBA1:c.47G>A em heterozigose, correspondente à Hb I-Interlaken (genótipo $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ I-Interlaken). Em relação aos dados hematológicos, os seguintes parâmetros foram observados: Eritrócitos de 4,27 milhões/mm³, Hb de 13,3 g/dL, Hct de 39,7%, VCM de 93 fl, HCM de 31,2 pg, CHCM de 33,5 g/dL e RDW de 13,3 %. **Discussão:** A Hb I-Interlaken (também conhecida como Hb J Oxford) corresponde a uma Hb α -variante rara, caracterizada por uma substituição de glicina na posição 15 da cadeia α por um ácido aspártico (GlyAsp), e ocorre principalmente entre os indivíduos descendentes de ingleses e italianos. Relatamos aqui o segundo caso dessa Hb no Brasil, sendo seu primeiro relato curiosamente também em paciente proveniente de Campinas/SP, demonstrando o efeito da imigração europeia e da miscigenação na composição gênica dessa população. Apesar da alteração estrutural na proteína final, a Hb Interlaken não apresenta alterações funcionais, sendo estável e possuindo afinidade normal pelo oxigênio; portanto, seus portadores não apresentam manifestações clínicas, com parâmetros hematológicos dentro dos valores de referência. No entanto, mesmo assintomática, a detecção dessa e de outras variantes raras de Hb é imprescindível para a determinação de sua incidência e para o entendimento do fluxo dessas mutações na população brasileira. Além disso, a combinação de Hb α -variantes com outras mutações estruturais ou talassemias pode resultar em fenótipos clinicamente relevantes, realçando a importância da identificação dessas Hb. Nesse sentido, a associação de diferentes metodologias laboratoriais, como análises cromatográficas e moleculares, permite a detecção correta de Hb raras. **Conclusão:** A Hb I-Interlaken é uma Hb α -variante rara e tem pouco significado clínico. A presença de Hb anormais podem refletir o grau de

miscigenação no Brasil e evidenciam a importância do estabelecimento de padrões e estratégias cromatográficas e moleculares para análises das amostras de Hb da população, além de desenvolver estudos com métodos combinados visando um diagnóstico preciso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.276>

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM MODELO PREDITIVO PARA ALFA-TALASSEMIA EM PORTADORES DE TRAÇO FALCIFORME BASEADO NA CONCENTRAÇÃO DA HBS

JPS Jaschke^a, ACM Berti^{a,b}, IS Dias^b, LAS Junior^b, BBV Marques^{a,b}, EB Júnior^b

^a Laboratório de Genética e Biologia Molecular (LGBM), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, MS, 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

Objetivo: Desenvolver modelo preditivo, usando a concentração da Hb S, como ferramenta de diagnóstico de alfa talassemia em portadores de traço falciforme. **Metodologia:** Foram analisados 241 indivíduos adultos com traço falciforme. Desse, 16 com alfa-talassemia em homozigose ($-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$), 86 com alfa-talassemia em heterozigose ($-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$) e 139 sem coerância de alfa talassemia. Análises cromatográficas por HPLC (Ultra2 Resolution e Premier Resolution, Trinity Biotech) foram utilizadas para caracterização dos perfis de Hb e as análises moleculares para Hb S (PCR-RE) e alfa talassemia (GAP PCR-Multiplex) foram aplicadas para confirmação de diagnóstico. As análises estatísticas incluíram a construção de curvas ROC e o cálculo do índice de Youden para determinar valores de corte específicos da Hb S nos diferentes grupos. **Resultados:** As concentrações de Hb S obtidos nos dois equipamentos, Ultra2 e Premier, respectivamente, foram: grupo Hb AS sem alfa-talassemia foi $38,2 \pm 1,6\%$ e $38,8 \pm 2,1\%$, grupo Hb AS ($-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$) $32,9 \pm 1,4\%$ e $31,3 \pm 1,35\%$ e grupo Hb AS ($-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$) $26,4 \pm 2,5\%$ e $25,7 \pm 1,7\%$ com diferença estatística ($p < 0,05$) avaliada nos dois equipamentos. No grupo Hb AS ($-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$), o valor de corte da Hb S, para o Ultra2, foi de 35,35% com 99% de sensibilidade (S), 97% de especificidade (E) e 0,998 de área sob a curva ROC (AUC) e, para o Premier, foi de 34,6% com 100% de S, 97,7% de E e 1 de AUC. No grupo Hb AS ($-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$), o valor de corte da Hb S, para o Ultra2, foi de 31,05% com 100% de S, 95,4% de E e 0,994 de AUC e, para o Premier, foi de 28,65% com 100% de S, 100% de E e 1 de AUC. **Discussão:** A α -talassemia é uma hemoglobinopatia subdiagnosticada, especialmente em portadores de traço falciforme, devido à complexidade e ao custo dos métodos diagnósticos convencionais. A base molecular da coerância de α -talassemia em indivíduos portadores de Hb S justifica os valores diferenciais encontrados nos grupos (1) sem α^+ -talassemia (genótipo $\alpha\alpha/\alpha\alpha$), (2) heterozigotos ($\alpha\alpha/-\alpha^{3.7kb}$ ou $\alpha\alpha/-\alpha^{4.2kb}$) e (3) homozigotos para α^+ -talassemia ($-\alpha^{3.7kb}/-\alpha^{3.7kb}$), uma vez que a redução de cadeias α -globinas leva à diminuição da formação

de tetrâmeros $\alpha_2\beta\delta^S_2$ (Hb S). Assim, este estudo demonstrou um modelo preditivo utilizando a concentração da Hb S, quantificada por HPLC, para identificar a presença dessa hemoglobinopatia em indivíduos com traço falciforme. Este estudo fornece base para futuras pesquisas com maior amplitude para validar o modelo preditivo em diferentes populações, com potencial para reformular o diagnóstico e o tratamento das hemoglobinopatias em ambientes de recursos limitados. Além disso, pode ser um norteador de direcionamento de tratamento e manejo de traços falciformes com microcitose e hipocromia persistente sem deficiência de ferro. **Conclusões:** O modelo baseado na concentração de Hb S provou ser uma ferramenta diagnóstica promissora para a detecção de α -talassemia em portadores de traço falciforme, oferecendo um método menos invasivo e mais econômico. Esta abordagem pode melhorar significativamente o manejo clínico e a alocação de recursos em locais e sistemas com recursos limitados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.277>

CONTROLE DE QUALIDADE DOS EQUIPAMENTOS AUTOMATIZADOS DE TEMPO DE COAGULAÇÃO ATIVADA

KTS Hiroi, RC Martins, EA Escobar,
KA Kawasaki, AAR Nogueira, CMC Strunz

Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina da Universidade de São
Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Realizar a verificação dos equipamentos de TCA, em atendimento a resolução da ANVISA- RDC n 786, aferindo amostras nos tempos Inicial e Pós Heparina pelos pelo método automatizado Hemochron e manual CELITE. **Material e métodos:** O equipamento hemochron dispõe de lâminas contendo ativador de coagulação, que devem ser preenchidos com 15 μ L de sangue total. Os tempos de coagulação foram expressos em segundos. Para a técnica manual, 2 mL de sangue total foram adicionados a um tubo de vidro contendo 12 mg de Celite® 545. Após adição do sangue, o cronômetro foi disparado e a amostra homogeneizada cinco vezes a cada 15 segundos até formação do coágulo. Os testes foram realizados em banho-maria e em duplicata. Os 2 procedimentos foram realizados ao mesmo momento de forma independente, evitando influência nos resultados. Para aprovação dos equipamentos, foi considerado o Erro Total $\leq 20\%$ entre os métodos conforme American Association of Bioanalysts AAB-Table of Grading Limits. Para cálculo do Erro Total Permitido usamos 6,0% de CV obtido dos controle de qualidade do fabricante e consideramos 1,65 para fator multiplicativo de nível de confiança desejado. **Resultados:** $R^2 = 0,9892$; $(r) = 0,9946$; Bias = 2,61%; Erro total: 7,29%. **Discussão:** Na análise estatística observou-se que os resultados dos 2 testes apresentaram excelente correlação e o Erro total foi inferior a especificação esperada. **Conclusão:** Os 14 equipamentos remotos de TCA foram aprovados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.278>

INFILTRAÇÃO DA MEDULA ÓSSEA EM PACIENTES COM DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA DE CÉLULAS B E T: RELATO DE DOIS CASOS

JVS Rodrigues^a, MHS Medeiros^a, MV Diniz^b,
AP Silva^b, GS Arcanjo^b, DRC Silva^a,
JM Martins^a, JVGFBatista^a, THC Batista^b,
MAC Bezerra^{b,c}

^a Hospital das Clínicas, Universidade Federal de
Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Genética e
Biologia Molecular (PPGGBM), Universidade Federal
de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^c Laboratório Central (Labcen), Centro de Biotecnologias
(CB), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),
Recife, PE, Brasil

Introdução/Objetivos: A infiltração da medula óssea por células malignas em doenças linfoproliferativas é um desfecho crítico, resultando em anemia, infecções recorrentes e sangramentos. Objetiva-se relatar dois casos de pacientes com doença linfoproliferativa de linhagens celulares B e T. **Material/Métodos:** Os dados dos pacientes admitidos em hospital público do Recife foram obtidos através do sistema AGHU (Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários). O hemograma foi realizado pelo analisador hematológico SYS-MEX XN-1500™ e as análises bioquímicas pelo Vitros® 4600 Chemistry Analyser/Ortho Clinical Diagnostics. **Resultados:** Paciente 1: sexo feminino, 67 anos, diabética, apresentou perda de 15 kg em 3 meses e tumorações cervicais. Ao exame físico: hipocorada e sem visceromegalias. Positividade para CD5, CD19, CD20, CD23, CD38, CD43, HLA-DR e Kappa. Biópsia da medula óssea: 90% de celularidade aumentada para a idade, e imunohistoquímica compatível com linfoma de células do manto (LCM) infiltrado difusamente a medula óssea (100%), sendo CD20+, Ciclina D1+ e Bcl-2+. A paciente evoluiu com leucocitose ($41.500/\text{mm}^3$), linfocitose ($36105/\text{mm}^3$), Hb: 7,6 mg/dL; VCM: 62fL e HCM: 20pg e foi submetida ao protocolo R-CHOP - rituximabe, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona. Paciente 2: sexo feminino, 43 anos, febre vespertina, diarreia, rash cutâneo, dispneia e anasarca. Foi internada com leucocitose ($12.949/\text{mm}^3$) e linfocitose ($9.452/\text{mm}^3$). Ao exame físico: dispneica, hipocorada e linfadenomegalia palpável bilateral. Exames laboratoriais: Hb: 5,4 g/dL; Ht: 17,2%; VCM: 91fL; HCM: 28,6pg; leucocitose ($46.040/\text{mm}^3$) e linfocitose ($45.206/\text{mm}^3$); plaquetas: $64.000/\text{mm}^3$; HTLV-1 e 2: Não reagente. Foi submetida ao tratamento quimioterápico com CHOP. A biópsia de medula óssea apresentou positividade para CD3, CD4, CD8 e CD20 confirmando a infiltração medular de células linfóides T anômalas (75,6% do total celular). Aguardando diagnóstico conclusivo. **Discussão:** O linfoma de células do manto é um subtipo de linfoma não-Hodgkin (LNHs) de células B, representando 6% dos casos de LNHs. Causado pela mutação da cadeia pesada de imunoglobulina (IGHV) SOX-11 das células B da zona do manto dos nódulos linfáticos, o LCM pode ser indolente ou agressivo e atualmente é incurável. Ao diagnóstico, a imunofenotipagem negativa para os marcadores CD10 e CD23 diferencia o LCM dos linfomas foliculares e da leucemia linfocítica