



SimTec

SIMPÓSIO DOS
PROFISSIONAIS DA
UNICAMP

9ª edição – 18 a 19 de novembro de 2024

DOI: 10.20396/simtec.n9.11320

Eixo 2: Desenvolvimento de Ensino, Pesquisa, Extensão e Inovação

ANÁLISE MOLECULAR DE CASOS DE DOENÇA DA Hb H IDENTIFICADOS NO LABORATÓRIO DE HEMOGLOBINOPATIAS DO HC/UNICAMP DE 2002 A 2023

Gisele Audrei Pedroso, Beatriz Benedetti de Oliveira, Ana Paula Milan Geraldo, Dulcinea Martins de Albuquerque, Susan Elisabeth Domingues Costa Jorge, Fernando Ferreira Costa, Magnun Nueldo Nunes dos Santos

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
Laboratório de Patologia Clínica (LPC) - Hospital de Clínicas da UNICAMP
gpedroso@unicamp.com.br

Introdução: As talassemias α caracterizam-se pela síntese deficiente das cadeias globínicas α da hemoglobina (Hb), e são causadas, principalmente, por deleções que afetam um [alelo α^+ ($-\alpha$)] ou ambos [alelo α^0 ($--$)] os genes (*HBA1* e/ou *HBA2*) no genoma haplóide. A Doença da Hb H ocorre quando apenas um gene α encontra-se funcional (interação α^+/α^0). Assim, o excedente de cadeias β forma a HbH (β_4), tetrâmero instável que causa anemia hemolítica moderada/grave. **Objetivo:** Apresentar um recorte dos casos de Doença da HbH caracterizados de 2002 até 2023 pelo Laboratório de Hemoglobinopatias do HC/UNICAMP, referência no diagnóstico da talassemia α . **Metodologia:** Na triagem protéica foram realizadas eletroforeses, HPLC e identificação da HbH em esfregaço sanguíneo. Na caracterização molecular, as deleções/mutações foram rastreadas por multiplex-gap-PCR, MLPA, análise de restrição, PCR alelo-específico e/ou sequenciamento direto. **Resultados:** Foram identificados 32 casos de Doença da HbH, em 27 famílias. Os alelos α^+ identificados: $-\alpha^{3.7}$, o mais frequente na população mundial (n=29), $-\alpha^{4.2}$ (n=1), uma mutação no sítio doador de *splicing* do primeiro íntron do gene *HBA2* e um caso envolvia Hb instável (HbIcaria). Alelos α^0 resultaram de diferentes deleções extensas: do telômero com variações até o gene *SOX8* (225-1050kb) (n=8), $--^{SEA}$ (n=7), do elemento regulatório do *cluster* α (HS40) com variações até o gene *AXIN1* (15-175kb) (n=6), $--^{MED}$ (n=6), apenas no HS40 (n=3) e $-(\alpha)^{20.5}$ (n=2). **Conclusão:** Esses resultados evidenciam a expressiva variabilidade de mutações α -talassêmicas em nossa população, e reforça a importância do diagnóstico preciso para uma assistência laboratorial de qualidade.

Palavras-chave: Diagnóstico molecular. Hematologia. Hemoglobinopatia. Talassemia alfa. Doença da HbH.





SimTec

SIMPÓSIO DOS
PROFISSIONAIS DA
UNICAMP

9ª edição – 18 a 19 de novembro de 2024

Referências:

DACIE, John V.; LEWIS, Mitchell. **Practical Haematology**. 11. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995.

TAN, Arnold S.-C.; QUAH, Thuan C.; LOW, Poh S.; CHONG, Samuel S.. A rapid and reliable 7-deletion multiplex polymerase chain reaction assay for α -thalassemia. **Blood**, [S.L.], v. 98, n. 1, p. 250-251, 1 jul. 2001. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood.v98.1.250>.

KATTAMIS, Antonios C.; CAMASCHELLA, Clara; SIVERA, Piera; SURREY, Saul; FORTINA, Paolo. Human α -Thalassemia syndromes: detection of molecular defects. **American Journal Of Hematology**, [S.L.], v. 53, n. 2, p. 81-91, out. 1996. Wiley. [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8652\(199610\)53:23.0.co;2-#](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1096-8652(199610)53:23.0.co;2-#).

MRC HOLLAND (Holanda) (org.). **Product description SALSA MLPA Probemix P140-HBA: version c1-06**. 2023. Disponível em: <https://www.mrcholland.com/products/33578/Product%20Description%20P140-C1%20HBA-v06.pdf>. Acesso em: 20 set. 2024.