

ocorrência de PANoptose, o fato dessa condição hematológica causar alterações metabólicas que podem ser estímulos para a ocorrência desse tipo de resposta celular, podemos entender que a AF pode ocasionar essa condição de morte celular programada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.100>

#### RELATO DE CASO: AGRAVAMENTO DE $\beta$ -TALASSEMIA MENOR DURANTE A GRAVIDEZ

TT Andrighetti <sup>a,b</sup>, BR Campos <sup>a,b</sup>,  
DL Queiroz <sup>a,b</sup>, GE Dresch <sup>a,b</sup>, MVL Stela <sup>a,b</sup>,  
MA Souza <sup>a,b</sup>, MAF Chaves <sup>a,b</sup>, MF Barros <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
(UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP),  
Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
(UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

**Introdução:** As  $\beta$ -talassemias são doenças genéticas hereditárias caracterizadas pela síntese deficiente ou ausente da globina  $\beta$ , enquanto a produção de globina  $\alpha$  permanece normal. Isso resulta na acumulação de globina  $\alpha$  nos eritrócitos, levando à destruição celular, eritropoese ineficaz e anemia microcítica e hipocrômica. A  $\beta$ -talassemia se apresenta em três formas: menor, intermediária e maior. A talassemia menor, geralmente assintomática, envolve indivíduos heterozigotos com anemia leve com hemoglobina (Hb) em torno de 10 g/dL e presença de esquizócitos, dacriócitos e pontilhados basófilos. A talassemia intermediária é sintomática, com Hb entre 7-10 g/dL, anemia mais intensa e presença de codócitos e eritroblastos. Já a talassemia maior é grave, necessitando de transfusões regulares devido à ausência ou deficiência intensa de globina  $\beta$ , resultando em anemia severa e hemólise com Hb < 7 g/dL. O diagnóstico é feito por hemograma e eletroforese de hemoglobina. **Objetivo:** O objetivo do estudo foi relatar um caso de  $\beta$ -talassemia menor em uma gestante, abordando o manejo clínico durante a gestação, a avaliação do diagnóstico diferencial e as implicações das comorbidades. **Materiais e métodos:** Este estudo descritivo e retrospectivo foi realizado através da análise de prontuário eletrônico de uma paciente admitida em um hospital de Cascavel-PR. **Resultados e discussão:** Uma paciente, de 24 anos, gestante, com diagnóstico de  $\beta$ -talassemia menor desde a adolescência, apresentou fadiga, dores articulares e anemia grave. Na admissão, seu hemograma mostrou Hb de 7,7 g/dL, com índices hematimétricos reduzidos e presença de elipócitos, dacriócitos, codócitos, esquizócitos, pontilhado basófilo e policromasia. A última eletroforese de hemoglobina apresentou HbA1 91,4%, HbA2 6,3% e HbF 2,3%. Após transfusão sanguínea e ausência de intercorrências, a paciente recebeu alta com plano de retorno. Novos exames foram solicitados para investigar possível talassemia intermediária ou anemia dilucional gestacional. Quatro meses depois, devido a complicações na diabetes gestacional, o parto foi induzido. A paciente e o recém-nascido tiveram alta sem complicações adicionais. Os valores hematológicos iniciais sugeriram uma

reavaliação do diagnóstico de  $\beta$ -talassemia menor. No entanto, a ausência de sintomas severos e de transfusões regulares, juntamente com as proporções de HbA1, HbA2 e HbF típicas de  $\beta$ -talassemia menor, indicam que o agravamento da anemia foi provavelmente relacionado ao estado gestacional e anemia dilucional. Esta última é caracterizada pelo aumento do volume plasmático e redução do hematócrito, sendo uma condição fisiológica e reversível após o parto. **Conclusão:** O manejo de gestantes com  $\beta$ -talassemia menor, especialmente com comorbidades como diabetes gestacional e hipotireoidismo, requer acompanhamento rigoroso e contínuo para identificar e tratar complicações, garantindo a saúde materna e fetal. Este caso sublinha a importância de revisões diagnósticas periódicas para um tratamento adequado, adaptado às mudanças fisiológicas ao longo da vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.101>

#### RELATO DE CASO: LOMBALGIA DECORRENTE DE CRISE FALCÊMICA

GE Dresch <sup>a,b</sup>, BR Campos <sup>a,b</sup>, DL Queiroz <sup>a,b</sup>,  
MVL Stela <sup>a,b</sup>, MA Souza <sup>a,b</sup>, TT Andrighetti <sup>a,b</sup>,  
MAF Chaves <sup>a,b</sup>, MF Barros <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
(UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP),  
Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
(UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

**Objetivo:** Relatar através de estudo descritivo um caso clínico de um paciente portador de anemia falciforme, o qual apresentou-se no pronto socorro em um hospital público do oeste do Paraná com queixas de algia na região lombar, sendo evidenciado posteriormente crise falcêmica. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo e análise de dados de prontuário eletrônico. **Resultados:** Paciente sexo masculino, 47 anos, casado, residente na cidade de Cascavel, Paraná, procurou atendimento hospitalar referindo-se algia em região lombar de forte intensidade com início há três dias. Sem melhora ao uso de analgesia simples e sem apresentar outros sintomas ou irradiação. Menciona acompanhamento no Hemocentro devido a doença hematológica de base, anemia falciforme, diagnosticada aos 2 anos de idade. Relata uso de Hidroxiureia (1000 mg/dia) há 17 anos. Quadro clínico sugestivo de crise falcêmica. **Discussão:** A anemia falciforme caracteriza-se como uma doença hematológica causada por uma alteração no cromossomo número onze que altera o formato das células dos eritrócitos, diminuindo sua capacidade de transportar oxigênio para as células do corpo levando a vários sintomas como dor generalizada, fraqueza e apatia, que se diferencia das outras anemias por transformar as hemácias em forma de foice, diminuindo sua vida útil e dificultando a passagem pelos vasos sanguíneos, o que consequentemente, pode levar ao entupimento das mesmas. Além dos sintomas comuns de outras anemias, é comum a exposição por infecções frequentes, dor nos ossos, músculos e articulações, mãos e pés inchados, retardo no crescimento e atraso da

puberdade. Suas causas são genéticas, portanto, o traço da doença deve estar presente nos pais. O maior número de afetados do mundo encontra-se localizado na população africana por conta do traço genético da doença, que por sua vez protege os indivíduos da infecção *Plasmodium* (malária) o que é muito presente no país. O diagnóstico da anemia falciforme é feito através do teste do pezinho já nos primeiros dias de vida do bebê, pela amniocentese ou da biópsia do vilo corial. O tratamento é feito com o uso de medicamentos como Ácido fólico, analgésicos em geral, e, em alguns casos em que os episódios de dores são muito frequentes com o uso da hidroxiureia, onde os mesmos devem ser administrados por um longo período ou de forma contínua, assim como o acompanhamento médico mensal e em alguns casos, pode ser necessária a transfusão sanguínea, sendo esses processos um dos grandes responsáveis por redução da imunidade. O transplante de medula óssea também é uma forma de tratamento, sendo indicado em casos graves ou por avaliação médica, podendo levar a cura da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.102>

#### TARGETING GAMMA GLOBIN SYNTHESIS: THE ACUTE EFFECTS OF PIPKIIA INHIBITION AND PTDINS5P STIMULATION IN MYELOID CELL LINES K562 AND KU812

GF Souza, D Malimpensa, JO Gonçalves,  
LO Alves, FF Costa, SEDC Jorge

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),  
Campinas, Brazil

**Introduction:** Phosphoinositide (PtdIns)-mediated cellular signaling and their regulatory proteins (phosphatidylinositol phosphate kinases - PIPKins) are involved in many cell functions. The Hemoglobinopathies Laboratory hypothesizes a relationship between PIPKins, particularly PIPKIIa, and the regulation of globin gene expression in a panel of cells. Recent data suggest a possible mechanism for regulating the fetal hemoglobin (HbF- $\alpha 2\gamma 2$ ) to adult hemoglobin (HbA- $\alpha 2\beta 2$ ) transition mediated by these enzymes. **Objectives:** To investigate the production of Hb gamma ( $\gamma$ ) chains after PIPKIIa inhibition and after stimulating its activity by adding its main substrate, PtdIns5P. **Materials and methods:** Immortalized myeloid cells K562 (ATCC CCL-243) and KU812 (ATCC CRL-2099) were treated with 1  $\mu$ M of PIPKIIa inhibitory drug BAY-091 (MedChem Express, USA) or 1  $\mu$ M of synthetic PtdIns5P (Thermo Fisher, USA) and BAY-091 + PtdIns5P for 24 hours following dose-response assays for IC-50 calculation. All experiments were performed in biological triplicate (n = 3). Cells were collected, fixed, permeabilized (Cell Fixation & Cell Permeabilization Kit - Thermo Fisher, USA), and incubated with anti-HbF antibody (Thermo Fisher, USA). HbF ( $\gamma$  chains) positive cells were analyzed by flow cytometry (BD FACSCalibur). Qualitative (% total labeled cells) and quantitative (geometric mean of individual fluorescence intensity) analyses were performed by FlowJo program (BD Biosciences, USA). Statistical analyses were conducted using SPSS (IBM, USA) with one-way ANOVA and multiple comparisons with Tukey's test ( $\alpha < 0.05$ ). **Results**

**and discussion:** Inhibition of PIPKIIa resulted in a consistent qualitative reduction (% total positive cells) of  $\gamma$  chains (p = 0.01) in K562 cells, as well as with the inhibition + stimulation with PtdIns5P (p = 0.04). No significant differences were observed after treatment with PtdIns5P alone (p = 0.08). The same pattern was observed quantitatively: intracellular reduction of  $\gamma$  chains (p = 0.01) and inhibition + stimulation (p = 0.02). In KU812 cells, stimulation with PtdIns5P resulted in qualitative (p = 0.01) and quantitative (p = 0.03) reduction of  $\gamma$  chains and a quantitative reduction with inhibition + stimulation (p = 0.04). Although individual stimulation with PtdIns5P did not influence  $\gamma$  chain production in K562 cells, data suggest that PIPKIIa activity and PtdIns5P might modulate  $\gamma$  chain production of Hb in these cell lines, as observed in KU812 cells following individual stimulation. Both cell lines showed  $\gamma$  chain reduction after BAY-091 + PtdIns5P treatment, suggesting a synergistic effect where inhibition of PIPKIIa by BAY-091 potentiates PtdIns5P's action by reducing its conversion into other phosphoinositides, increasing its bioavailability, possibly affecting chromatin structure, as demonstrated in previous literature. **Conclusion:** Inhibition of PIPKIIa activity, as well as its combination with PtdIns5P stimulation, reduces the production of Hb  $\gamma$  chains in K562 and KU812 cells, suggesting an important role of this enzyme in globin gene regulation. **Financial support:** Fapesp, CAPES, CNPq, Funcamp, and Faepex.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.103>

#### DOENÇA DA CRIOAGLUTININA CONCOMITANTE À LLA-B - UMA ASSOCIAÇÃO INCOMUM

MB Spadoni, TV Pereira, C Cralcev, VA Rocha,  
PVR Barbosa, AV Jesus, JPCM Gomes,  
BKL Duarte

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),  
Campinas, SP, Brasil

**Objetivos:** Relatar caso de anemia hemolítica autoimune (AHA) por anticorpos frios associada a Leucemia Linfoblástica Aguda B (LLA-B). **Resultados:** Paciente feminina, 53 anos, com antecedente de câncer de mama curado, apresentou-se em setembro/2023 com equimoses espontâneas e sintomas gripais que haviam iniciado na semana anterior. Hemograma mostrou anemia (Hb 11,4 g/dL), leucocitose (26400/ $\mu$ L), linfocitose (16100/ $\mu$ L) e plaquetopenia (20000/ $\text{mm}^3$ ). O mielograma apresentou 57% de blastos, compatível com LLA-B comum. A pesquisa da translocação BCR::ABL foi negativa. Iniciada indução quimioterápica com prednisona, metotrexato, dexametasona, vincristina e daunorrubicina. Durante o tratamento, intercorreu com disfunção hepática após pegasparginase em outubro/2023, pneumonia em novembro/2023 e neutropenia febril em dezembro/2023. Em fevereiro/2024, foi reinternada devido fadiga, vômitos, diarreia e febre. Exames evidenciaram anemia intensa (Hb 4,2 g/dL) e plaquetopenia moderada (82.000/ $\text{mm}^3$ ), em associação a coombs direto positivo (C3d positivo, eluato negativo) sugerindo doença da aglutinina a frio, embora houvesse reticulocitopenia. Estudo imunohematológico foi realizado em