

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 (γ) 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 μ M of PIPKIIa inhibitory drug BAY-091 (MedChem Express, USA) or 1 μ 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 (γ 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 γ 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 γ 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 γ chains and a quantitative reduction with inhibition + stimulation (p = 0.04). Although individual stimulation with PtdIns5P did not influence γ chain production in K562 cells, data suggest that PIPKIIa activity and PtdIns5P might modulate γ chain production of Hb in these cell lines, as observed in KU812 cells following individual stimulation. Both cell lines showed γ 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 γ 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/ μ L), linfocitose (16100/ μ L) e plaquetopenia (20000/ 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/ 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

mais de uma ocasião e consistentemente mostrava anticorpos anti-IgM com especificidade anti-I em título maior que 1/64. Prosseguiu-se com investigação de diagnósticos diferenciais que evidenciou infecção pelo citomegalovírus, com carga viral de 682 cópias. Assim, apesar de sintomatologia gastrointestinal frustra e da ausência de anatomopatológico confirmatório, foi iniciado tratamento empírico com ganciclovir, mas não houve melhora da anemia. Exames medulares imediatamente antes e logo após o aparecimento da anemia evidenciaram doença residual mensurável negativa (DRM). Dessa forma, optou-se por realizar modalidades de tratamento focadas na AHAI (Prednisona, Azatioprina, Rituximabe e Bortezomibe), mas, sem resposta. A paciente manteve anemia intensa (hemoglobina abaixo de 6 g/dL), necessitando de transfusões sanguíneas com concentrados de hemácias aquecidos para melhor rendimento. Sendo assim, deu-se seguimento ao tratamento da LLA e a paciente foi encaminhada para o transplante de medula alogênico haplo-identico em maio/2024. Evoluiu com síndrome veno oclusiva e faleceu no 8º dia após o transplante. **Discussão:** A doença da crioaglutinina caracteriza-se por AHAI causada por anticorpos monoclonais a frio com títulos iguais ou maiores que 1/64. Frequentemente apresenta-se em associação a Linfomas B, embora possa ser identificada em pacientes com evidência de população clonal de linfócitos, mas sem sinais radiológicos ou clínicos de malignidade. Sua identificação em concomitância à LLA é extremamente infrequente. Torna o caso ainda mais intrigante a ausência de doença detectável no momento do aparecimento da AHAI, vistos os estudos medulares mostrando DRM negativa. Realça-se ainda a gravidade da manifestação, visto a manutenção de anemia grave, durante 3 meses, apesar dos múltiplos tratamentos realizados. Apenas cerca de 27% dos casos de doença da crioaglutinina apresentaram-se com hemoglobina abaixo de 8, embora o quadro possa ser exacerbado durante quadros inflamatórios/infecciosos agudos devido à ativação do complemento. **Conclusão:** O caso evidencia uma apresentação atípica da doença da aglutinina a frio associada, também de forma infrequente, a LLA-B, evidenciando a necessidade de avançarmos em nosso entendimento de ambas as doenças e etiopatogênias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.104>

PECULIARIDADE DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA NA ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE: RELATO DE CASO

VS Araújo ^{a,b}, RAT Takaes ^{a,b}, MF Barros ^{a,b}, DB Menin ^{a,b}, IP Roman ^{a,b}, LT Miranda ^{a,b}, MC Capelin ^{a,b}, RA Martini ^{a,b}, DL Queiroz ^{a,b}, MAF Chaves ^{a,b}

^a Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

^b Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

Introdução e objetivo: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) tem como principal característica a presença de auto-anticor-

pos que se ligam, as hemácias e diminuem sua sobrevivência. A abordagem diagnóstica e terapêutica da AHAI é desafiadora devido às variações e complexidades clínicas, visto que sua causa pode ser advinda de anticorpos de ampla faixa térmica e oscilações nos resultados de exames laboratoriais, seu tratamento pode variar de acordo com o quadro do paciente, onde, geralmente envolve o uso de imunossuppressores. O presente trabalho buscou relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de AHAI atípica. **Relato de caso:** C.A.S.B, sexo feminino, 63 anos, busca atendimento no final de 2023 em virtude de quadro de astenia, associada a palidez, dispneia, dores nos membros inferiores, esplenomegalia e linfonodomegalia cervical. A partir disso suspeitou-se de um quadro de linfoma. Com a realização dos exames laboratoriais, observou-se hemoglobina (Hb 4,3 g/dL), como conduta médica efetuou uma hemotransfusão de emergência e encaminhamento para centro especializado em câncer, onde foi realizada esplenectomia e biópsia do linfonodo que descartou a hipótese de linfoma. A partir dos sinais clínicos da paciente realizou-se o teste de Coombs direto o qual foi positivo, LDH 263 e Bilirrubina total 2,06. Sugestivo de quadro de anemia hemolítica a esclarecer e foi recomendado o uso de imunossupressor juntamente com retornos de rotina para manutenção e esclarecimento do quadro. Em uma de suas consultas posteriores, no ano de 2024, foram realizados exames laboratoriais e foi observado (CHCM 40) e coombs direto negativo, sugerindo também um possível caso de esferocitose hereditária, que foi descartado a partir do resultado negativo de fragilidade osmótica. Ao longo de suas consultas e realizações de hemograma a amostra da paciente apresentava aglutinação eritrocitária, sendo necessária a técnica de troca de plasma para contagem automatizada e leitura de lâmina. Em seu último retorno foi observado teste de Coombs direto positivo, juntamente com presença de esferócitos, Howell-Jolly e reticulócitos. **Resultados e discussão:** A medida que o quadro da paciente era tratado, seu quadro anêmico apresentava algumas peculiaridades, visto que, não era uma AHAI induzida por anticorpos a frio, mas apresentou problemas de aglutinação de eritrocitária em diversas temperaturas, além de CHCM sugestivo do quadro de esferocitose hereditária, tanto como a oscilação no resultado de coombs direto desta pacientes. Apesar disso, esses achados incomuns são pouco abordados na literatura a presença de aglutinação em várias temperaturas sugere a possibilidade de anticorpos com características intermediárias ou mistas, conhecidos como anticorpos de ampla faixa térmica e a resposta ao tratamento pode temporariamente reduzir a quantidade de anticorpos detectáveis, resultando em um Coombs negativo. **Conclusão:** Tendo observado estes achados ilustram a complexidade e a variabilidade clínica da AHAI, que pode apresentar variações das condições hematológicas e apresentar características atípicas, requerendo uma abordagem diagnóstica e terapêutica cuidadosa e contínua. Sendo essencial o acompanhamento e avaliação médico, laboratorial de forma regular dessa paciente para monitorar os níveis de hemoglobina e indicadores de hemólise.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.105>