

enzima na viabilidade celular neoplásica (THP-1, astrócitos, na leucemia mieloide crônica e leucemia linfocítica aguda). Obteve-se redução parcial (20%) de PIPKII α em relação ao controle (células submetidas à corrente elétrica da nucleofecção) e expressivo aumento das concentrações de globinas (1033%), β (128%) e γ (102%) - n = 1, dados estes que deverão ser replicados. A inibição de PIPKII α nas condições supracitadas resultou no aumento significativo dos transcritos HBB (p = 0.009) e HBG (p = 0.006) em relação ao controle (tratado com DMSO) (n = 3). Não foram observadas alterações significativas na expressão de HBA. **Conclusão:** Resultados preliminares de knockdown de PIP4K2A por CRISPR e inibição de PIPKII α com o composto AG-82 são bastante concordantes, sugerindo que o silenciamento/inativação de PIPKII α tenha papel preponderante na viabilidade celular tanto quanto no aumento de expressão/síntese dos genes de globina, particularmente no locus β . **Apoio financeiro:** Fapesp, CAPES, CNPq, Funcamp e Faepex.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.174>

SÍNDROME RHNUL ASSOCIADA À DEFICIÊNCIA DE G6PD - RELATO DE CASO

IAA Barcessat, JTFs Pagani, CA Freitas, PM Maki, D Borducchi, VAQ Mauad, DM Christofolini, AC Griciunas, AC Griciunas, DEG Camargo, LMAD Santos, LMAD Santos

Centro Universitário FMABC, Santo André, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de síndrome Rhnull associada à deficiência de G6PD em paciente submetida a esplenectomia que faz seguimento no Hospital Estadual Mário Covas (HEMC). **Material e métodos:** Realizado revisão de prontuário, análise cronológica de exames laboratoriais, incluindo fenotipagem e sequenciamento genético, assim como revisão de literatura. **Relato de caso:** DGS, feminino, 59 anos, diabética e hipertensa, iniciou atendimento médico com equipe de cirurgia vascular na emergência do HEMC em abril de 2021 devido à necrose infectada em antepé bilateral associada à anemia hemolítica e história prévia de esferocitose hereditária. A equipe de hematologia iniciou o acompanhamento após solicitado concentrado de hemácias e identificado a presença de Rhnull, aloanticorpos (ANTIs-/jkb/Fya-) e numerosos esferócitos em sangue periférico sem alteração na curva de fragilidade osmótica. Devido à gravidade trombótica da microcirculação, por provável doença hematológica associada às comorbidades pré-existentes, em setembro de 2021, optou-se pela amputação transmetatarsiana bilateral. Para maior segurança do procedimento, devido à indisponibilidade de doador compatível para reserva sanguínea, iniciou-se eritropoietina até atingir Hb 7.6%. Após a cirurgia, a paciente manteve seguimento hematológico e apresentava crises hemolíticas recorrentes. Realizada discussão clínica e debatido as evidências literárias de melhora com esplenectomia, o procedimento foi indicado e realizado sem intercorrências em fevereiro de 2023 após preparo adequado. Um mês após a esplenectomia, ela sustentou Hb 14.7%, sem sinais de hemólise e sem uso de medicações de resgate. Para maior

esclarecimento do caso e a fim de identificar os genes envolvidos, solicitou-se exoma NGS, que revelou a presença de homozigose para Rhnull e heterozigose para deficiência de G6PD, levando-nos a orientá-la sobre medicações e alimentos a serem evitados para minimizar crises. **Discussão:** A síndrome Rhnull caracteriza-se pela ausência de antígenos do grupo Rh nos eritrócitos e trata-se de herança autossômica recessiva rara a partir da mutação do gene RHAG. Essa condição faz com que as glicoproteínas do fenótipo Rh estejam reduzidas ou ausentes na membrana plasmática das hemácias acarretando graus variáveis de estomatocitose, esferocitose, aumento da fragilidade osmótica, resultando em anemia hemolítica crônica. Além disso, a paciente apresentava deficiência hereditária de G6PD que resulta em anemia hemolítica aguda quando há aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, sendo assim ambas as alterações genéticas encontradas levam a desencadear hemólise. Estudos prévios evidenciaram a melhora significativa e sustentada da hemoglobina nos pacientes submetidos a esplenectomia, conduta adotada nesse caso. É válido ressaltar que a intensificação da hemólise, muitas vezes relacionada a infecções ou quadros inflamatórios, é compatível com a deficiência de G6PD, que também ajuda a justificar a resposta favorável à esplenectomia. **Conclusão:** Este caso demonstra a importância do diagnóstico genético adequado para doenças raras e reforça a utilidade da esplenectomia no planejamento e tratamento da síndrome Rhnull, em concordância com a literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.175>

GENETIC ASSOCIATION WITH WHITE BLOOD CELL COUNT UNDER INFLAMMATORY CONDITION AMONG SICKLE CELL ANEMIA PATIENTS

MC Ozahata^a, A Belisário^b, S Kelly^{c,d}, C Máximo^e, D Teles^f, B Custer^c, EC Sabino^a, CL Dinardo^{a,g}

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, Brazil

^c Vitalant Research Institute, San Francisco, United States

^d BCHO – UCSF Benioff Children's Hospital Oakland, Oakland, United States

^e Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, Brazil

^f Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, Brazil

^g Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, Brazil

Introduction: Sickle cell disease (SCD) is a Mendelian disorder characterized by a point mutation in the β -globin gene that leads to sickling of erythrocytes. Several studies have shown that absolute neutrophil count is strongly associated with clinical severity of SCD, suggesting an apparent role of white