

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 RHNULL 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

blood cells (WBC). However, the mechanism by which genetic variants lead to leukocyte difference in SCD patients remains unclear. **Methods:** Genome wide association (GWA) analyses were carried out with 2409 participants. Association of WBC count and genetic markers were investigated in homozygous sickle cell anemia (HbSS) participants and compound heterozygous sickle cell hemoglobin C (HbSC) participants. **Results:** GWA analyses showed that variants in genes TERT, ACKR1 and FAM3C were associated with WBC count variation. **Discussion:** The well-studied association between WBC count and Duffy null phenotype (variant in ACKR1) in healthy populations was replicated, reinforcing the influence of the SNP rs2814778 in WBC. **Conclusion:** Genetics plays an important role in regulating WBC count in patients with SCD. Due to the relationship between reduced WBC count and elevated clinical presentation, our results points to potential therapeutic targets for patients with SCD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.176>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTO-IMUNE E ANEMIA APLÁSTICA IMUNOMEDIADAS EM PACIENTE COM TIMOMA QUE APRESENTOU FUSARIOSE DISSEMINADA

AGE Santos^a, MSP Pedrosa^b, JC Amarante^c, FL Sousa^c, MM Nascimento^c, TMB Silveira^c

^a Universidade de Mogi das Cruzes (UMC), Mogi das Cruzes, SP, Brasil

^b Universidade Nilton Lins (UNL), Manaus, AM, Brasil

^c AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução/Objetivo: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é caracterizada pela presença de auto-anticorpos que se ligam aos eritrócitos e diminuem a sobrevida dessas células. A anemia aplásica (AA) é uma doença hematológica rara caracterizada pela falência medular. O objetivo deste estudo é relatar o caso de uma paciente com Timoma B3 que apresentou AHAI e posteriormente AA secundárias à neoplasia primária, cursando com fusariose disseminada. **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 36 anos, nuligesta, diagnóstico em 2019, de Timoma B3, com carcinomatose pleural e mediastinal (EC IV), irresecável. Tratada com carboplatina e paclitaxel por 4 meses, com resposta parcial, em seguimento desde 2020. Em 2021, apresentou quadro de dispneia associado a TEP, sendo identificada anemia com Coombs direto positivo. Submetida a transfusão de hemácias devido anemia sintomática e introduzido imunossupressão com metilprednisolona 1 mg/kg pelo diagnóstico de AHAI, apresentando resposta terapêutica satisfatória. Em abril de 2022 apresentou recaída da AHAI secundária a furunculose na mama esquerda, tratada com antibioticoterapia. Na ocasião, evidenciada neutropenia associada à anemia, submetida a avaliação medular que apresentava medula óssea hiperclular com alterações mais evidentes em série eritrocítica, sem identificação de

população anômala. Tratada com Prednisona 1 mg/kg/d por 2 meses com melhora hematimétrica apenas parcial. Em julho mantinha neutropenia e passou a apresentar plaquetopenia, sendo optado por Biópsia de Medula Óssea, conclusiva para Anemia Aplástica. Evoluiu com lesões cutâneas difusas por todo tegumento, sendo então diagnosticada com Fusariose disseminada, com acometimento também de seios da face. Iniciado anfotericina lipossomal e voriconazol, porém pela evolução clínica rápida e desfavorável com neutropenia grave associada, sem perspectivas de melhora da neutropenia de forma rápida dado quadro de base, optado por transfusão de granulócitos. Paciente apresentou melhora clínica expressiva após transfusão de granulócitos, recebendo alta hospitalar com Voriconazol. Atualmente, a paciente mantém tratamento com ciclosporina e eritropoetina e segue sem evidência de infecção fúngica, com melhora das citopenias, mantendo-se fora de suporte transfusional. **Discussão:** O timoma é um tumor sólido capaz de desencadear fenômenos paraneoplásicos imuno-mediados, como a AHAI e a AA. Essas desordens hematológicas também podem ser secundárias a tratamentos com antineoplásicos, infecções virais e, mais raramente, infecções fúngicas. Embora a sobrevida global dos pacientes com Timoma EC IV seja de 60-84% em 5 anos, a ocorrência de AHAI e AA secundárias implicam em aumento significativo da morbidade e mortalidade. A neutropenia prolongada e imunossupressão de linfócitos T relacionadas à AA são fatores de risco para infecções fúngicas invasivas, como a fusariose com mortalidade que beira virtualmente a quase 100% nos imunossuprimidos. **Conclusão:** O relato de caso busca retratar um caso de resolução de fusariose disseminada em paciente gravemente imunossuprimida por AA severa secundária a Timoma, no qual a transfusão de granulócitos e o arsenal de terapia antifúngica foram fundamentais para a erradicação da infecção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.177>

ENDOCANNABINOID SYSTEM AND SICKLE CELL ANEMIA: CNR2 POLYMORPHISM IS ASSOCIATED WITH PRIAPISM

ACM Berti^{a,b}, VS Ramos^b, LA Souz-Júnior^b, GA Bernardino^b, GS Arcanjo^c, L Gazarini^b, MAC Bezerra^c, DGH Silva^{a,b}, E Belin-Júnior^b

^a Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, Brazil

^b Comissão Setorial de Avaliação (CPTL), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, Brazil

^c Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Brazil

Objectives: Evaluate the association of single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the endocannabinoid system (ECS) with