

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 (Med-Chem 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