[c] *Departamento de Medicina Interna, Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*
[d] *Laboratório de Biologia Molecular e Genética, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, MS, Brasil*

Introdução: As hemoglobinopatias constituem um grupo de doenças genéticas que afetam a molécula de hemoglobina, incluindo variantes estruturais decorrentes, principalmente, de alterações nas cadeias β- e α-globina. Algumas dessas variantes, como a hemoglobina Stanleyville-II, apresentam propriedades eletroforéticas semelhantes às da Hb C, o que pode levar a diagnósticos falso-positivos. A Hb Stanleyville-II é uma variante estrutural da α-globina causada por uma única substituição de aminoácido na superfície da proteína. A co-herança com variantes da β-globina já foi descrita e, quando associada à anemia falciforme (HbSS), geralmente está relacionada a um fenótipo clínico mais brando. Neste estudo, descrevemos o caso de um paciente de 3 anos com HbSS que também herdou a Hb Stanleyville-II e a deleção -3.7 kb da α-talassemia em heterozigose. **Descrição do caso:** A eletroforese de hemoglobina em pH alcalino, em acetato de celulose, e a eletroforese capilar foram realizadas para avaliar o padrão de migração da hemoglobina. A cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) foi utilizada para quantificar o perfil das frações de hemoglobina. Para investigar a presença de α-talassemia, empregou-se a técnica de multiplex gap-PCR visando detectar mutações delecionais comuns. Além disso, foi realizado o sequenciamento Sanger dos genes *HBA1*, *HBA2* e *HBB* para identificar mutações pontuais e variantes raras de hemoglobina. A eletroforese de hemoglobina do paciente revelou uma banda na posição da Hb S, níveis elevados de hemoglobina fetal (Hb F) e uma banda semelhante à Hb C. A análise por HPLC identificou uma variante da β-globina representando 49,9%, uma fração híbrida de 24,3%, hemoglobina A2 (Hb A2) de 2,5% e Hb F elevada (9,9%). A eletroforese capilar mostrou Hb S (47,9%), Hb F (12,7%), uma variante semelhante à Hb C (25,1%) e Hb A2 (0,2%). O sequenciamento confirmou a presença da variante patogênica HBB:c.20A>T em homozigose, compatível com HbSS. Foram ainda identificadas duas variantes nos genes da α-globina: a mutação missense HBA1: c.237C>A (associada à Hb Stanleyville-II) e a deleção -α3.7, ambas em heterozigose. Esses achados sustentam o diagnóstico de HbSS com co-herança de uma variante da α-globina (Hb Stanleyville-II) e α^+-talassemia, resultando no genótipo (βS/βS) ($\alpha\alpha$/-α3.7 + Stanleyville-II). A análise dos pais mostrou perfil de Hb AS na mãe e, no pai, heterozigose composta para Hb S e Hb Stanleyville-II associada à co-herança de α^+-talassemia. O paciente manteve-se clinicamente assintomático, apresentando anemia, microcitose e hipocromia no hemograma, atribuídas à co-herança com a deleção -3.7 kb. **Conclusão:** Este caso ilustra a heterogeneidade genética das hemoglobinopatias e os desafios diagnósticos impostos pela co-herança de variantes raras. Além disso, reforça a hipótese de que a interação entre a Hb Stanleyville-II e a Hb S pode modular a gravidade clínica da doença, configurando-se como possível alvo para futuras estratégias terapêuticas na anemia falciforme.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104126

ID - 2075

COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS PÓS-ESPLENECTOMIA EM AHAI REFRATÁRIA: ANÁLISE A PARTIR DE UM RELATO DE CASO

A Pizetta, ACSD Buffoni, BF Baglioli de Loyola, BL Vaz, HG Rui, NF Lorenção, AB Cazeli, ANL Prezotti, VRH Nunes, SS Marcondes

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, ES, Brasil

Introdução: A Anemia Hemolítica Autoimune (AHAI) é uma doença rara, com incidência variando de 1 a 3 casos por 100.000 habitantes/ano. O tratamento de primeira linha é baseado em imunossupressores. A esplenectomia é uma alternativa terapêutica para pacientes intolerantes ou refratários. **Descrição do caso:** Masculino, 42 anos, diagnóstico de AHAI por IgG desde 2011, em uso crônico de prednisona e histórico de má adesão ao tratamento. Após uma tentativa de redução da dose de 40 para 20 mg/dia, o paciente manifestou uma descompensação da AHAI (Hb 6,3 g/dL) e foi internado. A tomografia de abdome revelou esplenomegalia maciça (21 cm) e hepatomegalia. Diante da refratariedade ao tratamento clínico e da baixa adesão medicamentosa, a esplenectomia foi indicada. Foi necessária vacinação e transfusão periprocedimento além de manutenção da prednisona no pós-operatório. No pós-operatório, evoluiu com sinais de infecção da ferida e dor abdominal, sendo identificada uma coleção subfrênica esquerda em um novo exame de imagem. Foi submetido a uma re-laparotomia para lavagem da cavidade e drenagem do abscesso. Apesar do procedimento, desenvolveu sepse de foco abdominal, instabilidade hemodinâmica, anemia persistente (Hb 8,2 g/dL), plaquetose, elevação de PCR (264 mg/L) e coagulopatia (INR 2,54) sendo necessário admissão na unidade de terapia intensiva (UTI), evoluiu com excelente resposta terapêutica recebendo alta hospitalar. Oito dias após a alta, internou, novamente em UTI, com um segundo episódio de sepse secundário empiema pleural, necessitando de antibioticoterapia e drenagem torácica, com boa evolução. DISCUSSÃO: A imunossupressão, com corticoterapia, é o pilar do tratamento da AHAI. Outros agentes como ciclofosfamida, ciclosporina e azatioprina podem ser utilizados em casos de corticodependência ou refratariedade. A esplenectomia é uma opção de segunda ou terceira linha, com taxas de resposta de 50% a 85%. Vários fatores influenciam essa taxa de resposta, contudo, a dependência de corticosteróides antes da esplenectomia está associada a maior probabilidade de resposta sustentada. É importante ressaltar que a esplenectomia é um método invasivo e irreversível, com riscos de trombose e, principalmente,

de infecções graves por bactérias encapsuladas. Além disso, recaídas podem ocorrer em cerca de um terço dos pacientes, e muitos ainda precisarão de corticosteróides em doses menores. O caso clínico ilustra uma AHAI "quente" com evolução crônica e baixa adesão terapêutica, justificando a indicação cirúrgica. No entanto, o paciente evoluiu com complicações infecciosas graves, incluindo abscesso subfrênico e empiema, destacando a vulnerabilidade pós esplenectomia mesmo nos pacientes vacinados. As taxas de complicação e mortalidade perioperatória da esplenectomia são geralmente baixas, mas o risco de sepse, trombose e recorrência da doença deve ser ponderado, especialmente em pacientes com comorbidades. A profilaxia pode minimizar o risco de infecções invasivas por germes encapsulados, sendo a vacinação contra pneumococo, meningococo e Haemophilus indicada duas semanas antes do procedimento. **Conclusão:** A identificação do tipo de AHAI é essencial para orientar o tratamento. Embora a esplenectomia seja uma opção terapêutica eficaz para casos refratários, é importante alertar para o risco aumentado de infecções no período pós-operatório. A profilaxia com vacinação e antibióticos é recomendada para minimizar essa complicação, que pode impactar significativamente a morbimortalidade do paciente.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104127

ID – 2499

CRISE HEMOLÍTICA AGUDA NA DEFICIÊNCIA DE G6PD E METEMOGLOBINEMIA: UM RELATO DE SUCESSO TERAPÊUTICO APÓS USO DE ÁCIDO ASCÓRBICO

HC da Fonseca, MF Leite, ST Olalla Saad, HLA Sales Filho, PF Rodrigues, FDJG da Veiga, CV Fernandes, MP de Sá, TS de Almeida, AÍ Osik, CFP Massei, TS Porto, FC Bacarin, AV de Jesus, PDM Campos

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

Introdução: A Deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase (G6PD) é uma doença genética ligada ao X que reduz a proteção das hemácias contra o estresse oxidativo, levando à hemólise. Pode ser agravada por determinadas situações clínicas. Há fatores desencadeantes comuns aos da metemoglobinemia. Nesta condição, o ferro heme oxidado da hemoglobina impede o transporte de oxigênio, causando insuficiência respiratória aguda. O tratamento da metemoglobinemia com azul de metileno é contraindicado na deficiência de G6PD, tornando o manejo concomitante de ambas as afecções complexo. **Descrição do caso:** Paciente masculino, de 46 anos, com antecedente de deficiência de G6PD, confirmada por sequenciamento de nova geração com variante patogênica homozigótica no gene G6PD (c.1160G>A, p.Arg387His). Submetido à esplenectomia em 2004. Histórico familiar de esferocitose hereditária. Atendido em hospital quaternário por febre não aferida, hematúria e lombalgia há três dias. Apresentava-se sonolento, com dispneia ao repouso, taquipneia, sinais de esforço respiratório, dessaturação (78% em ar ambiente) e cianose discreta, sem alteração da ausculta pulmonar. Realizada tomografia computadorizada e angiotomografia arterial de tórax sem sinais de infecção, de alteração parenquimatosa pulmonar ou de tromboembolismo. Heminoculturas e urocultura negativas. Havia anemia com hemoglobina (Hb) de 6,9g/dl, sem outras características das hemácias disponíveis por presença de dupla população. As provas de hemólise estavam positivas: reticulócitos de 0,194 × 10^6/mm^3, LDH de 1848U/L, bilirrubinas totais de 5,58mg/dl, haptoglobina menor que 30mg/dl e exame de urina com hemoglobina positiva, sem presença de hemácias. Após propedêutica inicial, aventada hipótese de metemoglobinemia associada a deficiência de G6PD em crise hemolítica aguda, constatada por dosagem de metemoglobina sérica de 14%. Em razão disso, iniciado ácido ascórbico 4g ao dia, via endovenosa. Também houve suporte transfusional de dois concentrados de hemácias fenotipados e desleucocitados ao decorrer da internação. Após oito dias de uso de vitamina C, apresentou melhora clínica, com resolução da insuficiência respiratória. Houve melhora da anemia com Hb 10,3g/dl, hematócrito 34,8%, volume corpuscular médio 118,8fl, hemoglobina corpuscular média 35,2pg, já sem dupla população detectada. Também apresentou queda do nível sérico de metemoglobina para 0,5%, bilirrubinas totais 0,95mg/dl, LDH 407U/L. Mantinha haptoglobina menor que 30mg/dl e reticulócitos de 0,796 × 10^6/mm^3. Teve alta hospitalar sem complicações e com controle do quadro. **Conclusão:** Fármacos, alimentos e intercorrências clínicas podem agudizar a hemólise em portadores de deficiência de G6PD. Esses mesmos triggers podem aumentar a metemoglobina. Neste caso, não foi possível definir o fator deflagrador de tais eventos, porém possuem nexo temporal. O tratamento padrão para o aumento de metemoglobina é o azul de metileno - associado a piora do estresse oxidativo na deficiência de G6PD. O uso de ácido ascórbico é uma alternativa eficaz e segura para esse perfil de pacientes. É evidente a relação fisiopatológica entre a deficiência de G6PD e a metemoglobinemia. Tal ligação, apesar de bem estabelecida, não é corriqueira nos ambientes hospitalares, tornando o diagnóstico desafiador. Assim, dado que o reconhecimento precoce da metemobloginemia evita a morbimortalidade associada a insuficiência respiratória, é essencial suspeitar dela em pacientes com agudização de hemólise na deficiência de G6PD.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104128

ID – 1261

CRISPR-CAS9 COMO FERRAMENTA TERAPÊUTICA NA ANEMIA FALCIFORME: ABORDAGENS MODULATÓRIAS DO BCL11A PARA ELEVAÇÃO DA HEMOGLOBINA FETAL

AbdS Araújo, GdS Arcanjo, MT Bessoni, JVdS Rodrigues, LMF Souza, MV Diniz, AP Da Silva, VEdM Luna, AR Lucena-Araújo, MAC Bezerra

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil