

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 angiogramografia arterial de tórax sem sinais de infecção, de alteração parenquimatosa pulmonar ou de tromboembolismo. Hemoculturas 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 $0,194 \times 10^6/\text{mm}^3$, 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 $0,796 \times 10^6/\text{mm}^3$. 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 nexos 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 metemoglobinemia 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

Introdução: A Anemia Falciforme (AF) é causada pela substituição de ácido glutâmico por valina na posição 6 da cadeia beta da globina, formando a HbS. Em baixa pressão de O₂, esta polimeriza-se, deixando as hemácias rígidas e falcizadas. A forma heterozigota da doença resulta no traço falcêmico e a homozigota na AF clássica. As hemácias falcizadas aderem mais, levando à anemia hemolítica e vaso-oclusão, com crises dolorosas, infarto pulmonar, priapismo, infecções e AVC, reduzindo em até 30 anos a expectativa de vida. As terapias incluem transfusão, que não corrige o fenótipo e pode causar sobrecarga de ferro, e hidroxiuréia (HU), que induz HbF ($\alpha_2\gamma_2$), não polimeriza com HbS e reduz complicações. A resposta varia, sendo eficaz em apenas cerca de 50% dos adultos. O transplante de células-tronco hematopoiéticas (CTH) é curativo, mas viável apenas 18% dos pacientes, com riscos relevantes. Como níveis altos de HbF reduzem complicações, investiga-se o uso do CRISPR-Cas9 para modulá-la, tendo o BCL11A como alvo principal, visto que ele reprime a expressão dos genes HBG1 e HBG2. A CRISPR-Cas9 pode atuar no BCL11A por dois principais mecanismos: silenciamento do acentuador eritróide, bloqueando sua ação sobre a γ -globina; e modificação do sítio de ligação do BCL11A nos promotores de HBG1 e HBG2, impedindo a repressão e permitindo a produção de γ -globina. Assim, torna-se relevante investigar essas abordagens em pacientes com AF, avaliando resultados experimentais, segurança e viabilidade clínica, visando maior qualidade e expectativa de vida para os indivíduos afetados. **Objetivos:** Descrever o potencial terapêutico do CRISPR-Cas9 na modulação do BCL11A para aumentar HbF na AF. **Material e métodos:** Revisão integrativa em PubMed, Scopus e Periódicos CAPES, com descritores “Anemia Falciforme”, “Doença Falciforme”, “CRISPR-Cas9”, “BCL11A” e “Hemoglobina Fetal”. Incluídos artigos desde 2015, em português e inglês, excluindo estudos que não focaram no aumento de HbF para AF. **Discussão e conclusão:** Seis estudos foram analisados. Lamsfus-Calle et al. (2020) mostraram aumento de HbF com edição em BCL11A e HBG1/2, destacando BCL11A pelo melhor perfil de segurança. Martyn et al. (2018) mimetizaram mutações HPFH, alcançando até 58,7% de HbF. Weber et al. (2020) obteve 80% de células HbF+ com edição no promotor -115 (BCL11A). Khosravi et al. (2019) silenciaram seletivamente o acentuador eritróide, com aumento expressivo apenas em K562. Han et al. (2022) mostraram que edição combinada de promotores e acentuador elevou HbF a 35,3%. Frangoul et al. (2021) testaram o CTX001 em pacientes, atingindo ~80% de alelos editados, HbF de 43,2% e eliminação de transfusões, resultando na aprovação do exa-cel/CASGEVY pela FDA em 2023. Apesar da eficácia, há custos altos (~US\$ 2,2 milhões), necessidade de suspensão prévia da HU e riscos como neutropenia. Em conclusão, a modulação de BCL11A via CRISPR-Cas9 é promissora para elevar HbF e reduzir sintomas da AF. Além disso, embora edições em HBG1/2 gerem níveis mais altos de HbF, o silenciamento de BCL11A oferece melhor segurança e já é aprovado pela FDA, eliminando crises e transfusões em ensaios. Apesar disso, faz-se necessário um maior número de estudos com foco nessa abordagem para tentar melhorar o perfil de segurança a longo prazo e popularizar o seu uso terapêutico, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes falciformes.

ID - 2116

DEFICIÊNCIA GRAVE DE VITAMINA B12 ASSOCIADO A MICRANGIOPATIA PSEUDOTROMBÓTICA: RELATO DE CASO

CEdS Marçal, AF Pedrão, GPS Mota, DdS Leme, FdO Moraes, L Rissi, RGC Goiato, ABGFd Mattos, A Gaidukas, CE Katyama, HL Neto, LB Zerlotti, LGR Dadamos, MIGd Silva, ML Buka

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Introdução: A deficiência de vitamina B12 pode apresentar-se com anemia, fadiga e distúrbios neurológicos, como parestesia, transtornos cognitivos e perda da função sensorial, se crônica. Em quadros de deficiência grave, pode se apresentar como anemia hemolítica, trombocitopenia, esquistocitose, elevação de lactato desidrogenase (DHL) e baixa produção de reticulócitos, fenômeno conhecido como microangiopatia pseudotrombótica (pseudo-MAT) que é raro, com estimativas de prevalência de 0,6% a 2,5% de todos os casos de deficiência de vitamina B12. A similaridade diante da apresentação clínica com a microangiopatia trombótica (MAT) primária, principalmente púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), e pseudo-MAT traz desafios no diagnóstico e tratamento. A PTT é tratada em caráter emergencial com plasmaférese e, em contrapartida, a pseudo-MAT é tratada com suplementação de vitamina B12. O diagnóstico precoce dessa condição, pode-se prevenir intervenções desnecessárias na troca do plasma e permitir início precoce de tratamento adequado. **Descrição do caso:** Paciente sexo feminino, 28 anos, sem comorbidades prévias, histórico de etilismo importante, encaminhada devido quadro de astenia, hipoatividade, mialgia intensa há 45 dias com posterior evolução para insuficiência respiratória aguda e necessidade de assistência ventilatória mecânica. Em quadro investigativo apresentando exames com anemia macrocítica grave (Hb 2, Ht 6,2, VCM 109, HCM 35, RDW 32,7) e hipoproliferativa (reticulócitos absolutos 7.000), plaquetopenia (18.000). Provas de hemólise com DHL 6.158, bilirrubina totais de 0,66, coombs direto negativo. Exames carenciais com ferro sérico 362, ferritina 619, IST 98, TIBC 370 e redução na dosagem de vitamina B12 (100) e ácido fólico (1,2). Em análise de lâmina de sangue periférico visto presença de poiquilocitose, alguns esquizócitos, com série granulocítica apresentando neutrófilos hipersegmentados e série plaquetária com ausência de grumos plaquetários. Visto gravidade de quadro clínico e ainda sem resultado de exames carenciais, foi optado por realizar mielograma e observada medula óssea hipocelular para a idade e presença de células megaloblastóides, corroborando para o quadro clínico secundário a hipovitaminose de B12 e ácido fólico. Além de suporte transfusional, foi realizado reposição de cianocobalamina 5000mcg intramuscular por 03 dias consecutivos, seguido de 01 aplicação por semana e reposição via oral com ácido fólico 5mg diariamente. Paciente evoluiu com melhora clínica, com alta hospitalar após 8 dias de internação e hemograma em recuperação (Hb 10,2, leucócitos 5210 e plaquetas 57 mil) com recomendação de término de tratamento e seguimento ambulatorial. **Conclusão:** A deficiência de vitamina B12 pode