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 O_2, 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 a 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.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104129

ID - 2116

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

CEdS Marçal, AF Pedrão, GPS Mota, DdS Leme, FdO Morais, 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 megaloblastoides, 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

ter múltiplas apresentações clínicas, incluindo quadros graves como a microangiopatia pseudotrombótica, que apresenta sintomas semelhantes à microangiopatia trombótica primária, particularmente PTT. Embora não existam critérios diagnósticos bem estabelecidos, algumas características podem corroborar para o diagnóstico como índice de reticulócito baixo, indicando medula óssea hipoproliferativa. Portanto, o reconhecimento precoce dessa condição é fundamental para evitar intervenções desnecessárias e garantir um tratamento adequado e eficaz, prevenindo complicações.

Referências:

Ganipissetti VM, et. al. Adult Vitamin B12 Deficiency-Associated Pseudo-Thrombotic Microangiopathy: A Systematic Review of Case Reports. Cureus. 2024;16:e55784.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104130

ID - 1908

DEMOGRAPHIC EVIDENCE OF AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA PATIENTS IN THE STATE OF AMAZONAS

FLO Gomes [a,b], JSV Campelo [a,b], CCMX Albuquerque [a,b], LNM Passos [a,b], MR Nascimento [b,c], ACS Castro [c], IPC Tavares [c], AN Fujimoto [b], EMC Silva [b], JPM Neto [a,c,d,e]

[a] *Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brazil*
[b] *Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brazil*
[c] *Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil*
[d] *Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil*
[e] *Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil*

Introduction: Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is characterised by the premature destruction of erythrocytes, which is mediated by autoantibodies and complement system activation. This condition is rare condition, with an estimated incidence rate of 1.4/100,000 individuals/year. Anemia manifests in two distinct forms: - warm (IgG), responsible for approximately 70% of cases; - cold (IgM/complement), representing up to 20%; - mixed (IgM + IgG), approximately 10%. The diagnosis is generally made by means of the identification of immunoglobulin G and/or complement (C3d) on the erythrocyte surface. This is achieved by conducting a direct antiglobulin test (DAT). **Objectives:** To describe the sociodemographic profile of AHAI patients who were treated at the Amazonas Hematology and Hemotherapy Foundation (HEMOAM). **Material and methods:** This analysis was informed by retrospective study using data extracted from the IDoctor electronic health record system from HEMOAM, employing the ICD-D59.1 code, encompassing the period from January/2015 to January/2025. The diagnostic confirmation was performed by means of an analysis of the DAT results, which were accessed on the SoftLab/HEMOAM laboratory platform. **Results:** A total of 62 patients with AIHA were identified, with ages ranging from 20 to 88 years (50.9 ±18.5 years) and a predominance of women (74.2%). As expected, the majority of patients resided in the city of Manaus, constituting 77.4% of cases. With respect to ethnicity, 76.9% of patients self-declared as brown, 12.8% as white, 5.1% as black, and 5.1% as indigenous. **Discussion and conclusion:** Discussion: Despite the evidence of a considerable age disparity within the study population, the mean age of subjects aligns with the findings of related national research, which indicates a heightened prevalence of AIHA among middle-aged and elderly adults. As demonstrated in earlier studies undertaken in Denmark, there is a predominance among the female sex. This pattern is also evident in the Amazonian population, where the number of cases observed in women is significantly higher than in men. The notable presence of individuals who self-identify as "brown" reflects the predominant ethnic composition of the region. Conclusion: Autoimmune hemolytic anaemia is a heterogeneous and complex disease that affects wide regions worldwide. The findings demonstrate that this disease in adults has a broad age distribution, and the predominance of brown ethnicity reflects the local population composition. The sociodemographic characterization clearly conducive to a more profound comprehension of the profile of affected patients. Moreover, it reinforces the importance of adequate completion of clinical-epidemiological data. This is because it guides diagnostic and therapeutic strategies, as well as future investigations into susceptibility in AIHA.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104131

ID – 3124

DESAfiO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO NA ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE TAD NEGATIVO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

AL Copello, ABB Costa, AS Dos Anjos, BB Wigderowitz, RL de Almeida, LF Nano, RdA Sgro, TS Band, AB Moreno, TA Barros

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é uma condição rara caracterizada pela destruição prematura das hemácias mediada por autoanticorpos. O diagnóstico baseia-se na presença de evidência laboratorial de hemólise associada à teste de antiglobulina direto (TAD / Coombs) positivo. Entretanto, em 5 – 10 % dos casos o TAD permanece negativo, gerando retardo diagnóstico e terapêutico. O presente trabalho descreve um caso de AHAI Coombs-negativa com evolução clínica complexa, revisando os principais critérios