

da hemoglobina foram avaliados. Os eventos adversos mais frequentes foram dor de cabeça e infecções do trato respiratório superior. **Conclusão:** Ravulizumabe apresenta boas perspectivas como um novo medicamento no tratamento da HPN, demonstrando-se não inferior ao eculizumabe em termos de ocorrência de hemólise e necessidade de transfusões. Possui a vantagem de maior tempo entre as administrações, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.019>

19

RELATO DE CASO DE UM PACIENTE COM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA, DIAGNOSTICADO NO HEMOCENTRO DE MARINGÁ-PR



T.P. Perini^a, P.C. Giacometto^{a,b}

^a Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brasil

^b Hemocentro Regional de Maringá, Maringá, PR, Brasil

Introdução: Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma anemia hemolítica crônica adquirida rara. Os pacientes experimentam hemólise intravascular, distonia do músculo liso, insuficiência renal, hipertensão arterial e pulmonar, quadros infecciosos recorrentes e um risco aumentado de complicações trombóticas. O diagnóstico é feito por citometria de fluxo. O curso da doença tem alterado, com o uso de Eculizumab. **Relato de caso:** G.L.C., 48 anos, branco, 70 kg, encaminhado da Unidade Básica de Saúde, para o ambulatório de Hematologia do Hemocentro de Maringá-PR, para investigação de anemia e plaquetopenia. Relatava quadro de urina noturna escurecida, dores em membros, cansaço fácil e astenia. Durante a investigação, foi submetido a mielograma pra excluir causas de anemia e plaquetopenia, como por exemplo uma leucemia ou aplasia de medula. Em sequência iniciou o tratamento com noripurum e ácido fólico. No exame físico, se encontrava normotenso, hipocorado, icterico ++4, sem edema de mmii e sem visceromegalias. Exames laboratoriais revelaram: Hb=3,8 g/dL, Ht=13%, VCM=92fl, anisocitose, anisocromia, hipocromia, policromasia; L=34.000/L (1% bastão, 45% segmentados, 1% eosinófilo, 1% basófilo, 44% linfócitos, 8% monócitos); p=72 × 10³/L; reticulócitos 13%; VHS=30 mm/BT 1,9//BI 1,4//LDH 6663. Ferritina=20 g/dL. Realizado citometria de fluxo: análise imunofenotípica de sangue periférico apresenta clones de hemoglobinúria Paroxística Noturna maiores que 90% em neutrófilos e monócitos. RNM de medula com presença de leve sobrecarga de ferro. O Paciente recebeu tratamento com ácido fólico, noripurum, prednisona e androgênio, até que conseguisse Eculizumabe. Permaneceu sintomático, mesmo com medidas paliativas. Realizou durante os 5 anos transfusões sanguíneas mensais, bem como internações por dores abdominais e articulares em membros. Foi necessário uma colecistectomia e investigação de síndrome de Budd-Chiari, devido á alterações de transaminases e alteração do parênquima hepático visto no USG de abdome, porém foi excluída tal síndrome. **Discussão do caso:** O nome da doença

sugere que a variação cíclica na hemoglobinúria seja uma característica importante desta doença. Entretanto, em muitos pacientes, a hemoglobinúria é irregular ou oculta, no caso do nosso paciente era uma queixa desde o início da investigação, com relato de urina escurecida. Os pacientes manifestam geralmente todos os sinais clínicos e laboratoriais de anemia crônica. Fraqueza, dispneia e palidez são comuns, particularmente quando a anemia é severa. Embora complicações trombóticas ocorram em outras formas de anemia hemolítica, elas são proeminentes e severas na HPN. A trombose venosa é predominante, sendo rara a ocorrência de trombose arterial. Cerca de 12% dos casos de trombose de veias hepáticas ou síndrome de Budd-Chiari ocorrem em pacientes com HPN. O tratamento é instituído de acordo com as manifestações clínicas da doença. Transfusão de hemocomponentes e reposição de ácido fólico e ferro são frequentemente necessárias. Corticóide em baixas doses diminui a taxa de hemólise em alguns pacientes. Androgênios podem ser usados em pacientes com anemia, sendo descrita ainda moderada elevação de plaquetas. O curso da doença, tem sido alterado com o uso de eculizumab e com excelentes resultados. Todavia o transplante alogênico de medula óssea é o único tratamento curativo disponível, embora esteja por si mesmo associado as altas taxas de morbi-mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.020>

20

RESULTS OF THE PEGASUS PHASE 3 RANDOMIZED TRIAL DEMONSTRATING SUPERIORITY OF THE C3 INHIBITOR PEGCETACOPLAN COMPARED TO ECULIZUMAB IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA



H. Weitz^a, P. Hillmen^b, J. Szer^c, A. Röth^d, B. Höchsmann^e, J. Panse^{f,g}, K. Usuki^h, M. Griffin^b, J. Kiladjian^h, C. Decastroⁱ, H. Nishimori^j, L. Tan^k, M. Hamdani^l, P. Deschatelets^l, C. Francois^l, F. Grossi^l, A. Risitano^m, R.P. Latourⁿ

^a Jane Anne Nohl Division of Hematology, Keck-USC School of Medicine, Los Angeles, United States

^b Department of Haematology, St James's University Hospital, Leeds, United Kingdom

^c Department of Clinical Haematology, Peter MacCallum Cancer Centre & Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Australia

^d Department of Hematology, University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany

^e Institute of Transfusion Medicine, University of Ulm and Institute of Clinical Transfusion Medicine and Immunogenetics, German Red Cross Blood Transfusion Service and University Hospital Ulm, Ulm, Germany

^f Department of Oncology, Hematology, Hemostaseology and Stem Cell Transplantation, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany

^g NTT Medical Center Tokyo, Tokyo, Japan

^h Centre d'Investigations Cliniques, Hôpital Saint-Louis; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris; Université de Paris, Paris, France

ⁱ Duke University School of Medicine, Durham, United States

^j Department of Hematology and Oncology, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

^k Lisa Tan Pharma Consulting Ltd, Cambridge, United Kingdom

^l Apellis Pharmaceuticals, Waltham, United States

^m Department of Clinical Medicine and Surgery, Federico II University of Naples, Naples, Italy

ⁿ French Reference Center for Aplastic Anemia and Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université de Paris, Paris, France

Objectives: Anemia persists in up to 72% of patients (pts) with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) despite the inhibition of C5 complement protein with eculizumab (ECU). Pegcetacoplan, a targeted C3 inhibitor, has the potential to control both intravascular hemolysis (IVH) and extravascular hemolysis (EVH). PEGASUS, a phase 3, randomized, open-label, controlled trial (NCT03500549), assessed efficacy and safety of pegcetacoplan compared to ECU. **Methods:** Pts aged ≥ 18 years with PNH and hemoglobin <10.5 g/dL (despite ≥ 3 months of ECU therapy) completed a 4-week run-in with pegcetacoplan plus ECU before 1:1 randomization to monotherapy with pegcetacoplan ($n = 41$) or ECU ($n = 39$). Primary endpoint: change in hemoglobin level from baseline (start of run-in period) to week 16. Secondary endpoints: hemoglobin normalization (defined as hemoglobin level $\geq$ lower limit of normal range) in the absence of transfusions, transfusion avoidance, absolute reticulocyte count, lactate dehydrogenase (LDH), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-fatigue (FACIT-f) score, and adverse events (AEs). Hierarchical significance testing for secondary efficacy endpoints was gated on the success of the primary efficacy endpoint. Post hoc analyses included hemoglobin stabilization (defined as avoidance of a >1 g/dL decrease from baseline) in the absence of transfusions. **Results:** Pegcetacoplan was superior to ECU for change in hemoglobin level at week 16, with an adjusted treatment difference of 3.84 g/dL ($p < 0.0001$). At week 16, a greater proportion of pts receiving pegcetacoplan achieved ≥ 2 g/dL improvement in hemoglobin (61% vs 0%), hemoglobin normalization (34% vs 0%), and hemoglobin stabilization (85% vs 15%) in the absence of transfusion as compared with ECU. Non-inferiority was shown for transfusion avoidance (35/41 [85.4%] pegcetacoplan pts vs 6/39 [15.4%] ECU pts) and reticulocyte count, but not for LDH. FACIT-f score increased with pegcetacoplan (9.2 [1.61]) and decreased with ECU (-2.7 [2.82]), but was not tested for non-inferiority due to prespecified hierarchical testing. AEs occurred in 36/41 (87.8%) pts with pegcetacoplan and 34/39 (87.2%) pts with ECU; 7/41 (17.1%) and 6/39 (15.4%), respectively, had serious AEs. Most AEs were

mild. AEs included injection site reactions (pegcetacoplan, 15/41 [36.6%]; ECU, 1/39 [2.6%] pts) and diarrhea (pegcetacoplan, 9/41 [22.0%]; ECU, 1/39 [2.6%]); infections were reported in 12/41 (29.3%) and 10/39 (25.6%) pts, respectively. Break-through hemolysis was reported in 4/41 (9.8%) pegcetacoplan pts and 9/39 (23.1%) ECU pts, leading to discontinuation in 3 pegcetacoplan pts. **Discussion:** In this phase 3 trial in pts with PNH, pegcetacoplan demonstrated superiority to ECU in hemoglobin level at week 16 with improved clinical outcomes including transfusion avoidance in most pts. The safety profile of pegcetacoplan was comparable to that of ECU. **Conclusion:** The efficacy of pegcetacoplan validates the prevention of extravascular as well as intravascular hemolysis in PNH, leading to a potential new therapeutic option. **Funding:** Apellis Pharmaceuticals.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.021>

21

SÍNDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL ASSOCIADA À GLOBULINA ANTILINFOCÍTICA: RELATO DE CASO



A.A. Ferreira, I.R.C. Loures, S.T.F. Grunewald

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A imunossupressão com globulina antilinfocítica (GAL) e ciclosporina permanece como tratamento de primeira linha para pacientes com anemia aplástica grave sem doador aparentado compatível para transplante de células progenitoras hematopoéticas e/ou com idade >40 anos. Entre as complicações associadas à infusão da GAL, a síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) tem sido raramente descrita. **Relato de caso:** Menino de 12 anos, pardo, com anemia aplástica grave, sem comorbidades, em uso de ciclosporina 6 mg/kg/dia e prednisona 1 mg/kg/dia por 4 semanas, sem resposta hematológica ou efeitos colaterais, exceto ganho de peso e hipertricose. Admitido para infusão de GAL (4 mg/kg/dia em 5 dias), ocasião em que as demais medicações foram suspensas. Não houve intercorrências na dose teste de GAL. No D1 de infusão houve febre e exantema, que cederam com sintomáticos e no D4, o paciente passou a apresentar cefaleia holocraniana intensa, refratária a analgésicos, incluindo opioides, além de picos hipertensivos, bradicardia e sonolência. A TC de crânio resultou normal. O paciente foi medicado com anti-hipertensivos, diuréticos e analgésicos com melhora parcial. A infusão de GAL foi suspensa temporariamente e no reinício, o paciente apresentou cefaleia intensa, parestesias em dimídio esquerdo, crise convulsiva tônico-clônica generalizada, evoluindo para mal convulsivo, sem recuperação da consciência, hipotonia e hiporreflexia, nistagmo horizontal persistente e acidose respiratória grave, com necessidade de benzodiazepínico em infusão contínua e ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva. Na RNM de encéfalo havia alterações em região parietal posterior direita sugestivas de PRES. O paciente teve recuperação neurológica completa e recebeu alta em uso de fenobarbital. Após a reintrodução da ciclosporina não houve efeitos colaterais. Em 2 meses nova RNM resultou normal e o anticonvulsivante