

for VOCs associated with SCD. **Funding:** These studies are supported by Global Blood Therapeutics.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.046>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE ASSOCIADA À NEOPLASIA DE CÉLULAS B CD5 (-): UM RELATO DE CASO

TR Noronha^a, VP Salgado^a, SM Guida^a,
LM Cicarelli^a, RA Fock^{a,b}

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo,
SP, Brasil

^b Faculdade de Ciências Farmacêuticas,
Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é uma doença caracterizada pela presença de autoanticorpos que se ligam na superfície das hemácias, causando destruição via sistemas complemento e reticuloendotelial. A AHAI pode ser de origem primária, secundária ou idiopática. Na primária não é evidenciada nenhuma doença relacionada à produção de autoanticorpos; na secundária, a produção de autoanticorpos está relacionada a uma doença de base sistêmica, a infecções ou às drogas. AHAI é classificada de acordo com a temperatura de reatividade do autoanticorpo, frio ou quente. As doenças linfoproliferativas (DL) são responsáveis por aproximadamente metade dos casos de AHAI por autoanticorpos frio e quente. **Relato de caso:** C.K.K., masculino, 60 anos, deu entrada no PS do HU-USP para investigação de um quadro de anemia hemolítica identificada em outro serviço. Paciente tinha história de cianose de extremidades há um mês com resolução espontânea, evoluindo para cansaço excessivo ao menor esforço e taquicardia há três semanas. Exames laboratoriais da admissão (HU-USP): Hb 6,4 g/dL, Ht 18,6%, VCM 111,4 fL, CHCM 34,4 g/dL, RDW 16,7%, GB 9.710/mm³ (Neut: 42%; Linf: 53%; Mono: 4%; Eosi: 1%; Baso: 0%), Plaquetas 237.000/mm³, SP com eritroblastos circulantes, policromasia moderada e hemácias aglutinadas. Reticulócitos: 9,15%, LDH: 469U/L e BT: 2,29 mg/dL (BD: 0,62/BI: 1,67). Dosagens de vitamina B12, ácido fólico e eletroforese de hemoglobina normais. O teste de antiglobulina direto foi positivo (IgG e C3d ativo) e o de crioaglutininas positivo 1/1024. Eletroforese de proteínas: Banda monoclonal na região das Betaglobulinas (IgM/Kappa). Imunofenotipagem: Neoplasia de células B maduras CD5 (-) com monoclonalidade Kappa. Os exames indicam o diagnóstico de AHAI por autoanticorpos frio e quente (secundária a DL). Foi iniciado tratamento com corticoide (prednisona 60 mg/dia) com melhora dos sintomas clínicos e Hb em ascensão. Paciente encaminhado ao ambulatório de hematologia para realização de exames complementares e continuidade no tratamento. **Discussão e conclusão:** A maioria dos casos de AHAI está relacionada com etiologia que altera a atividade imune (infecções, doenças autoimunes, imunodeficiências, gestação ou DL). No entanto, DL representam cerca de metade dos casos das AHAI secundária com ambos os autoanticorpos (frio e quente). AHAI padrão misto ocorre em cerca de 5% das AHAI e tende a ser mais grave. AHAI a quente (60% a

70% dos casos) é causada por autoanticorpos eritrocitários da classe IgG. AHAI a frio (20% a 30% dos casos) é causada por autoanticorpos eritrocitários da classe IgM, que normalmente reagem em temperaturas mais baixas (0 a 4°C). Embora a associação entre AHAI e DL esteja descrita na literatura, o mecanismo fisiopatológico é incerto, podendo estar relacionado a autoanticorpos produzidos diretamente por células neoplásicas. Outra hipótese especula uma via paraneoplásica na qual anticorpos contra células tumorais atuam de modo secundário em eritrócitos. O tratamento habitual da AHAI de padrão misto é baseado em imunossupressão com corticoterapia. O tratamento da doença primária habitualmente é eficaz no controle hemolítico. Diante do exposto, AHAI padrão misto é uma condição rara e, quando detectada, são indicadas investigações clínica e laboratorial com o objetivo de identificar patologias subjacentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.047>

THE RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, MULTICENTER, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 RESOLVE TRIAL INVESTIGATING THE EFFICACY OF VOXELOTOR WITH STANDARD OF CARE IN THE RESOLUTION OF LEG ULCERS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE

C Minniti^a, C Hoppe^b, S Bradley^b, J Doss^b,
D Purdie^b, F Montealegre-Golcher^b, A Crouch^a

^a Albert Einstein College of Medicine, New York,
United States

^b Global Blood Therapeutics

Objectives: In sickle cell disease (SCD), polymerization of deoxygenated sickle hemoglobin (HbS) is the major pathological process that leads to red blood cell sickling and hemolysis. In addition to the major complications of SCD, including hemolytic anemia, inflammation, and vascular occlusion, patients often experience secondary complications such as stroke, organ damage, shortened lifespan, and painful and debilitating skin ulcers. Given the lack of registries and large prospective studies examining leg ulcers, their prevalence among individuals with SCD is likely underestimated but varies widely by geographic region: 43% in Brazil, 30% in Jamaica, 27% in Nigeria, 19% in Ghana, 13% in Sierra Leone, 8% in Saudi Arabia, and 1% to 5% in the US. Voxelotor, a HbS polymerization inhibitor that targets the underlying SCD pathology, is approved in the US for treatment of SCD in patients aged ≥ 4 years and in the UK, EU, and UAE for patients aged ≥ 12 years. In a post hoc analysis of voxelotor-treated patients from the pivotal HOPE trial (NCT03036813), leg ulcers resolved within 24 weeks in 10 out of 14 patients and improved or resolved by week 72 in 13 out of 14 patients. **Material and methods:** RESOLVE is an ongoing phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial investigating the efficacy of voxelotor with standard of care (SOC) in the resolution of leg ulcers in patients with SCD. The study will be conducted at sites in Brazil (9), Nigeria (7), and Kenya (5). Target study enrollment is 80 patients aged ≥ 12 years with a confirmed diagnosis of SCD (HbSS or HbS β^0 genotype) and ≥ 1 cutaneous ulcer on the lower extremity (leg,

ankle, or dorsum of foot) that meets the following criteria: ≥ 2 weeks' and < 6 months' duration at screening and $> 2 \text{ cm}^2$ in area before randomization. After a 2-week run-in period, participants are randomized 1:1 to receive once-daily oral voxelotor 1500 mg or placebo in addition to SOC for 12 weeks. After the randomized treatment period, all participants enter an open-label treatment period and receive voxelotor 1500 mg plus SOC for an additional 12 weeks. Participants will have the option to enroll in a separate open-label extension study after completing the 24-week treatment period. All study sites in Brazil will be activated by the end of 2022, with the first patient evaluation in Brazil anticipated to occur in the first week of December 2022. **Results:** The primary objective of this study—to assess the efficacy of voxelotor plus SOC compared with placebo plus SOC in healing leg ulcers—is measured by the proportion of patients with resolution of target ulcer(s) in each treatment group by week 12. Key secondary endpoints include days to resolution of target ulcer(s) up to week 12, change from baseline in total surface area of target ulcer(s) at week 12, and incidence of new ulcers by week 12. Exploratory analyses include correlation of target ulcer(s) healing with change in hemoglobin and hemolytic parameters. The study will also assess patient-reported outcome measures, including health-related quality of life and pain. **Discussion:** Findings from a post hoc analysis of participants with leg ulcers in the HOPE trial suggest that voxelotor may be an effective treatment for leg ulcers in patients with SCD. Voxelotor directly targets the underlying mechanism of disease (namely HbS polymerization) and may have a therapeutic effect on the clinical complications of SCD associated with anemia and hemolysis, including leg ulcers. **Conclusion:** Results from this study will advance our understanding of the potential effects of voxelotor on leg ulcers in patients with SCD in global populations.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.048>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE E OS DESAFIOS TRANSFUSIONAIS ASSOCIADOS: RELATO DE CASO

JAR Neto ^a, AA Pedrão ^a, CGS Nogueira ^a,
BRMC Curta ^a, EFGD Santos ^b, ENP Florentino ^b,
PMN Teixeira ^b, JCI Gazola ^b

^a Departamento de Clínica Médica, Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos (SCO), Ourinhos, SP, Brasil

^b Agência Transfusional, Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos (SCO), Ourinhos, SP, Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é uma doença adquirida com produção de autoanticorpos que se ligam à superfície dos eritrócitos causando hemólise intra ou extravascular. **Objetivos:** Relatar um caso de Anemia Hemolítica Autoimune (AHAI), trazendo para a discussão o diagnóstico, terapêutica, evolução e relevância. **Metodologia e desenvolvimento:** Análise de prontuário médico hospitalar. Apresentação do caso: Paciente S.E.P., masculino, 40 anos, trabalhador rural, iniciou quadro de dispneia a

mínimos esforços, astenia progressiva e icterícia durando cerca de 10 dias. Procurou cardiologista em atendimento ambulatorial, realizou hemograma evidenciando anemia microcítica e normocromica acentuada HB 5,6 sendo encaminhado a serviço de urgência. Paciente nega sintomas antecedendo quadro, negava sangramentos, negava melena, negava diagnóstico prévio de anemia, fazia uso diário de dipirona devido lombalgia crônica cerca de 4 g/dia há 3 anos, e losartan 50 mg/dia devido hipertensão arterial sistêmica há mais de 5 anos. Admitido mal perfundido, hipotenso, taquicárdico, taquidispneico, com HB em queda progressiva, COOMBS direto positivo, LDH elevado, reticulócitos normais e sorologias para hepatites virais negativas. Iniciado corticoterapia com prednisona 100 mg/dia por 5 dias, ácido fólico e vitamina C, sem resposta, HB em 2,8. Iniciada imunoglobulina 0,4 g/dia e pulsoterapia com metilprednisolona 1 g/dia. Aos testes imunohematológicos, tipagem ABO/Rh: A negativo, D fraco negativo; Teste de Antiglobulina Direto (TAD) positivo em soro mono e poliespecífico (IgG e IgG+C3d); Teste de autoanticorpos positivo em fase salina e AGH; Pesquisa de anticorpos irregulares e Provas cruzadas positivas, indicando incompatibilidade. Foi realizada a infusão de uma unidade de Concentrado de hemácias (A RhD negativo) como medida de extrema urgência pela gravidade da anemia e do quadro clínico do paciente. Paciente pós transferência ao serviço de referência necessitou de mais transfusões mesmo com as provas incompatíveis e foram identificados autoanticorpos da classe IgG e IgM. Paciente recebeu alta médica e encaminhamento para acompanhamento ambulatorial. **Discussão e conclusão:** A AHAI ocorre pela destruição imunomediada precoce das hemácias, via fixação de imunoglobulinas e/ou complemento na superfície de sua membrana. As causas dessa doença podem ser primária/idiopática ou secundária a doenças ou uso de medicações, podendo ocorrer pela presença de autoanticorpos quentes, frios ou, raramente, por ambos. O tratamento precoce com imunossupressão deve ser empregado quando os pacientes apresentarem crise hemolítica e anemia. A grande complexidade de classificar a AHAI está envolvida com sua reatividade diante de testes laboratoriais ofertados hoje, apesar de surgirem novos meios, os exames imunohematológicos dão suporte ao quadro suspeito, porém, ainda existe a necessidade de testes mais baratos com maior sensibilidade para o tipo de reação, tendo em vista que a metodologia em gel seria a mais segura a ser aplicada, todavia é a de mais alto custo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.049>

PERSPECTIVAS DOS MÉDICOS BRASILEIROS SOBRE A DOENÇA FALCIFORME E SEU TRATAMENTO: RESULTADOS DA PESQUISA DE CONHECIMENTO, PERSPECTIVAS E EXPERIÊNCIAS EM SAÚDE DA DOENÇA FALCIFORME (SICKLE CELL HEALTH AWARENESS, PERSPECTIVES AND EXPERIENCES, SHAPE)

FF Costa ^a, M Montalembert ^b, A Anderson ^c,
W Jastaniah ^d, JB Kunz ^e, I Odame ^f,