

^h Pfizer Inc, New York, Estados Unidos

ⁱ Albert Einstein College of Medicine, Bronx, Estados Unidos

Objetivos: A anemia falciforme (SCD) é uma doença hereditária causada pela polimerização de hemoglobina falciforme desoxigenada (HbS). Voxelotor é um inibidor de polimerização de HbS aprovado nos EUA e nos EAU para doentes com idade ≥ 4 anos, e na UE, Grã-Bretanha, Omã e Koweit, em doentes com idade ≥ 12 anos. O propósito deste estudo foi examinar os padrões de uso de voxelotor em pacientes de 9 instituições nos EUA como parte do Retrospective Real World Oxbryta Data Collection and Analysis Study (RETRO; NCT04930328). **Materiais e metodologia:** RETRO é um estudo de recolha e análise de dados retrospectivo, multicêntrico e posterior à colocação do produto no mercado. Os doentes elegíveis idade ≥ 12 anos, diagnosticados com SCD, tinham recebido voxelotor por ≥ 2 semanas consecutivas e tinham dados laboratoriais e clínicos disponíveis de 1 ano antes e até 1 ano após a primeira dose de voxelotor. **Resultados:** Foram recolhidos e analisados dados de 216 doentes. A média (SD) da idade dos doentes foi de 33,5 (14,2 anos) e 14,4% dos doentes tinham idade inferior a 18 anos. Um total de 120 doentes (55,6%) eram do sexo feminino, 189 (87,5%) eram afro-americanos ou negros e 199 (92,1%) tinham o genótipo HbSS. Sessenta por cento dos doentes foram tratados com voxelotor por ≥ 9 meses durante o período de estudo de 12 meses. A maioria dos doentes (86%) teve a prescrição de uma dose inicial de 1.500 mg uma vez ao dia, e 14% tiveram uma prescrição de uma dose inicial abaixo da recomendada na bula. Vinte e três por cento dos doentes tiveram uma modificação de dose iniciada pelo médico. A descontinuação do tratamento foi relatada por 21,8% dos doentes; os motivos incluíram acontecimentos adversos (8,3%) e “outros” (13,5%), que incluíram a perda de seguimento, decisão do médico e retirada do estudo. As análises preliminares de segurança sugerem que não houve evidência que a interrupção ou descontinuação do medicamento tenha levado ao início rápido de acontecimentos adversos (incluindo crises vaso-oclusivas (VOC)), conforme sugerido anteriormente para doentes com SCD grave (Nagapuram V, Am J Hematol; 2022). Nos 45 doentes (20,8%) que apresentaram VOC após a interrupção ou descontinuação do medicamento, o tempo médio (percentil 25 a 75) para o início de uma VOC foi de 74 (29-138) dias. Dois doentes apresentaram uma VOC dentro de 1 semana após a interrupção ou descontinuação da dose; ambos os acontecimentos foram considerados como não relacionados com o voxelotor pelos investigadores. **Discussão:** Esses dados estão de acordo com os achados pré-clínicos do voxelotor na reologia eritrocitária após interrupção ou descontinuação do tratamento (Kanne CK et al, Front Physiol; 2021). Existem análises em curso para entender melhor os efeitos dos padrões de dosagem de voxelotor em termos de segurança e eficácia. **Conclusões:** RETRO é o maior estudo multicêntrico para e análise retrospectiva de dados no mundo real de doentes com SCD tratados com voxelotor. A maioria dos doentes não necessitou de modificação da dose ou de descontinuação do tratamento. A descontinuação e a interrupção da dose não foram relacionadas ao aparecimento subsequente de VOCs. Dados sobre padrões de uso de voxelotor

no cenário do mundo real podem fornecer informações valiosas sobre práticas de prescrição e dosagem. **Financiamento:** Pfizer.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.148>

TRATAMENTO DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA RESISTENTE À PLASMAFÉRESE: ASSOCIAÇÃO DE AGENTES IMUNOSSUPRESSORES

MMN Goulart ^a, RS Vasconcelos ^a, ABS Caio ^a, JM Nascimento ^a, LHA Ramos ^a, ML Teles ^a, LJM Silva ^b

^a Hospital de Base do Distrito Federal (HDBF), Brasília, DF, Brasil

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

Objetivo: Discutir um caso de Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) com evolução clínica desfavorável a despeito de plasmaférese diária, com necessidade de associação de imunossupressores. **Material e métodos:** Análise de prontuário e revisão bibliográfica. **Resultados:** Homem de 25 anos foi admitido com mialgia, prostração, petéquias, vômitos, cefaleia e flutuação do nível de consciência. Informava uso de cocaína. Avaliação laboratorial evidenciava anemia hemolítica e plaquetopenia (Hb 6,1 g/dL, plaquetas 35 mil/mm³), esquizócitos abundantes, macrócitos, policromasia; DHL 3494 U/L, BI 1,85 mg/dL, TAD negativo. Dosagem de ADAMTS13 indisponível; PLASMIC Score: 7/7 pontos. Prontamente iniciadas plasmaférese e Prednisona 1 mg/kg. Após exclusão de infecções virais, doenças autoimunes e neoplasias, foi estabelecido o diagnóstico de PTT secundária a cocaína. Após 5 dias de troca plasmática e corticoterapia, a resposta ao tratamento era pouco expressiva, sendo associado Rituximabe 375 mg/m² semanalmente. Entretanto, na 3ª semana, paciente mantinha provas de hemólise alteradas, plaquetopenia persistente, sonolência e agitação. Foram associadas Ciclofosfamida e Vincristina em esquema semanal. Após 2 semanas deste tratamento imunossupressor, houve resolução da hemólise, da plaquetopenia e das alterações neurológicas (Hb 11,07 g/dL, Plaquetas 287.040/mm³, DHL 468 U/L, BI 0,49 mg/dL). O paciente segue em remissão 14 meses após término do tratamento. **Discussão:** A PTT é uma microangiopatia trombótica que cursa com plaquetopenia e anemia hemolítica resultante da fragmentação intravascular dos eritrócitos, que gera o achado de esquizócitos no sangue periférico. Geralmente ocorre em adultos jovens, com idade mediana de 40 anos e predomínio no sexo feminino. Pode apresentar-se com febre, fraqueza, sangramentos ou púrpura, sintomas gastrointestinais. Alterações neurológicas agudas, como cefaleia, confusão mental e crises convulsivas, podem estar presentes. A PTT adquirida é causada por autoanticorpos que inibem a atividade da protease de clivagem do fator de von Willebrand, ADAMTS13, levando à formação de agregados de fator de von Willebrand-plaquetas, consumo de plaquetas e trombose microvascular, que podem levar à isquemia multisistêmica e morte. O diagnóstico é presumido

pelos achados clínicos e laboratoriais, e confirmado pela deficiência severa de ADAMTS13 (atividade tipicamente < 10%). O PLASMIC Score é calculado utilizando achados clínicos e laboratoriais específicos, e prediz a probabilidade de atividade reduzida de ADAMTS13. Quanto maior a pontuação no escore, mais provável é o diagnóstico de PTT. A plasmaférese deve ser iniciada prontamente, associada à corticoterapia. A doença refratária é caracterizada pela falta de resposta ao tratamento inicial, trombocitopenia persistente e isquemia orgânica. Apesar da evidência limitada, a associação de imunossuppressores apresenta-se como alternativa terapêutica neste cenário de refratariedade. **Conclusão:** A PTT é uma microangiopatia trombótica rara, que pode evoluir rapidamente a falência orgânica, sequelas neurológicas graves e óbito. O início de plasmaférese e imunossupressão diante da suspeição diagnóstica é primordial. Se a resposta inicial for insatisfatória, a associação de imunossuppressores pode ser necessária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.149>

IMPORTÂNCIA DO ACOMPANHAMENTO CONTÍNUO DE PACIENTES FALCIFORMES COM A ATENÇÃO MULTIDISCIPLINAR. RELATO DE CASO DE IRMÃS ATENDIDAS NO HEMONORTE-RN

LKF Silva^a, FP Gadelha^a, EESB Meireles^a, IAF Bahia^b, TC Medeiros^a, TAAM Fernandes^c, MDSD Spinelli^a, VF Moreir-Júnior^a, ZMA Moura^a, GB Cavalcant-Júnior^b

^a Hemocentro Dalton Cunha (HEMONORTE), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^c Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Natal, RN, Brasil

Objetivo: Descrever ao longo do tempo as condições clínicas/laboratoriais de duas irmãs com anemia falciforme. **Metodologia:** Relato de casos de irmãs. Analisou-se prontuários médicos entre os anos de 2007-2023, com base nas alterações clínicas/laboratoriais, observadas durante o acompanhamento ambulatorial, iniciado desde o período de diagnóstico da doença. **Resultados:** Pacientes do sexo feminino, com idades de 14 e 16 anos, filhas de pais portadores de HbAS, natural do Rio Grande do Norte (RN). A paciente X, de 16 anos, iniciou o acompanhamento em 2007 com 4 meses de idade, apresentando Hemoglobina de 7,7 g/dL, contagem de reticulócitos de 10% e teste do pezinho para anemia falciforme. Os atendimentos foram realizados nos períodos de crises vaso oclusivas como: dores, febre e episódio de vômitos. Neste período fez uso de ácido fólico, dipirona, fenoximetilpenicilina, tramal, morfina, e hidroxiureia. Em 2009 foi internada com pneumonia, realizou colestectomia em 2021, foi submetida a 10 transfusões sanguíneas, antes da cirurgia e 3 depois. Em 2012 realizou a análise molecular comprovando ser homozigota para o alelo S (HbSS). O monitoramento dos percentuais de HbS e fetal (HbF) por HPLC ocorreram

periodicamente a fim de avaliar os níveis de HbF pelo uso de hidroxiureia, a variação foi de 1,6% a 15,8%. A HbS variou de 95,1% a 51,5% após as transfusões. Os valores de bilirrubina indireta (BI) variaram de 4,27 a 7,63 mg/dL, a lactato desidrogenase (LDH) variou de 1.211 a 1.866 U/L. A ferritina variou de 64,56 a 333,47 ng/mL. O doppler transcraniano foi normal. A paciente Y, 14 anos, atendida em 2009 com palidez e esplenomegalia. Em 2011 foi internada com quadro infeccioso. Apresentou também crises algicas e dores abdominais. Fez uso dos mesmos medicamentos da paciente X. Em 2012 fez ultrassonografia abdominal, que mostrou a hepatoesplenomegalia, realizando a esplenectomia em 2013, foi submetida a 17 transfusões sanguíneas antes da esplenectomia e 4 após a cirurgia. O resultado da investigação molecular mostrou ser HbSS e heterozigota para deleção -a^{3,7} da talassemia alfa. O doppler transcraniano estava dentro dos parâmetros de referência como a paciente X. A concentração da HbS variou de 90% a 66,4% e HbF de 5% a 24%. Os valores de BI de 0,15 a 0,65 mg/dL; LDH de 931 a 1530U/L e ferritina de 62,51 a 241,27 ng/mL. **Discussão:** BI foi mais elevada na paciente X, já na paciente Y foi dentro dos valores de referência, corroborando com relatos da literatura, em que portadores da interação HbSS com alfa talassemia ocorre diminuição da intensidade de hemólise, além disso a ferritina desta se apresentou dentro dos valores de referência, por outro lado, houve maior susceptibilidade a manifestação clínica como a esplenomegalia por sequestro esplênico. Esta associação parece ter influência no curso da evolução da doença, porém os estudos descritos ainda são controversos. **Conclusão:** Observou-se neste contexto que o acompanhamento contínuo de pacientes falciformes com a atenção cuidadosa e diferenciada da equipe multiprofissional é de extrema importância na qualidade de vida e prevenção de complicações, além de permitir a conscientização do diagnóstico precoce e o aconselhamento genético, muito importante para os pacientes e suas famílias, pois esta patologia é considerada um problema de saúde pública, podendo gerar impactos socioeconômicos relevantes, necessitando portanto de uma atenção conjunta especial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.150>

DOENÇA FALCIFORME NA ESCOLA: IMPACTOS NO DESENVOLVIMENTO DOS ESTUDANTES ACOMETIDOS PELA DOENÇA

DB Oliveira, NCS Paula

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é uma doença com grande incidência na população brasileira. Dentre as crianças e adolescentes acometidos por ela observamos um número maior de faltas escolares, em decorrência da periodicidade de exames, consultas, por períodos de internação e demais intercorrências. Devido aos fatores descritos há uma propensão maior de defasagem na aprendizagem desses alunos que, muitas vezes, não conseguem acompanhar o calendário