

several centers in the country are involved in clinical trials for the drug under the Early Access Program approved by ANVISA. In the present study, we report the results of the early access program in Brazil. **Objective:** To describe the mean Hb change from baseline, reduction of hemolytic parameters and safety profile and tolerability in SCD patients treated with Voxeator. **Methods:** Eligible participants with aged ≥ 12 years, confirmed SCD and Hb level between 5.5 and 10.5 g/dL were enrolled in 5 research centers in Brazil. During the initial evaluation visit, demographic characteristics, comorbidities, concomitant medications, parameters of hemolysis, history of vaso-occlusive crises (VOCs) requiring treatment and/or hospitalization according to institutional guidelines were collected. Each qualified study participant was oriented to take a daily dose of vox-eletor 1,500 mg and evaluated every three months. During each visit laboratory analyses were performed according to institutional guidelines. **Results:** A total of 64 patients were enrolled. Of these, 68% (44/64) were able to complete the second and third visits. Fifty three percent (34/64) and 45% (29/64) of the patients completed 4 and 5 visits, respectively, and 15% (10/64) patients have completed 6 visits. At the time of data cutoff (June 30, 2023), the median duration of follow-up was 270 days (range, 90 to 450 days). The mean age was 37.7 years (17-65); 73.5% (45/64) were female; 93.7% (60/64) were HbSS genotype, 65.6% (42/64) on HU and 48.4% on an opioid-based pain medication on a need-to-basis. Descriptive analysis of the mean Hb level showed an increase from 7.4 ± 1.1 g/dL at baseline to 8.3 ± 1.4 g/dL by visit 6 (Hb mean difference of 1.4 g/dL). The mean levels of LDH (U/L) and indirect bilirubin (mg/dL) were 557.7 ± 266.0 and 2.1 ± 1.5 to 1.9 ± 1.2 at baseline and 629.8 ± 239.5 and 1.9 ± 1.2 at visit 6, respectively. The mean absolute reticulocyte counts showed a decrease from $236.6 \times 10^3 \pm 170 \times 10^3$ cells/mm³ at baseline to $125.0 \times 10^3 \pm 82.0 \times 10^3$ cells/mm³ by visit 6 (Reticulocyte mean difference of -120.0×10^3 cells/mm³). The most common adverse events (AEs), with an incidence of at least 20%, were headache and diarrhea, and the majority were grade 1 or 2. Five (7.8%) participants had an AEs of at least grade 3 and 6 (9.3%) of treatment discontinuation because of an AE. Two participants had fatal AEs (pulmonary sepsis, acute chest syndrome) unrelated to the trial drug by the investigators. **Conclusion:** Our data indicate that there is a trend to Hb levels to increase while the reticulocyte showed a gradual decrease. These results are consistent with those previously published by the phase 3 HOPE trial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.196>

ASSOCIAÇÃO DE VARIANTES GENÉTICAS NO GENE KL E DOS NÍVEIS SÉRICOS DE KLOTHO SOLÚVEL EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

JVGF Batista^a, GS Arcanjo^a, IF Domingos^a,
THC Batista^a, MV Diniz^a, AP Silva^a,
ACMD Anjos^{a,b}, A Araújo^b, AR Lucen-Araujo^a,
MAC Bezerra^a

^a Programa de Pós-Graduação em Genética,
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife,
PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de
Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: O gene KLOTHO (KL) e suas proteínas codificadas estão implicadas em importantes vias biológicas, que afetam a fisiopatologia da anemia falciforme (AF), como expressão das moléculas de adesão VCAM-1 e ICAM-1, estresse oxidativo, metabolismo ósseo e biologia do óxido nítrico. Assim, o Klotho torna-se um importante candidato como modulador das complicações clínicas da doença. Polimorfismos no gene KL foram previamente associados com diversos fenótipos da AF. **Objetivos:** Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a associação dos polimorfismos funcionais rs1207568 (G-395A) e rs9536314 (T>G) (KL-VS) do gene KL e os níveis séricos do Klotho solúvel (sKL) com as complicações clínicas da AF (acidente vascular cerebral, priapismo, úlceras de perna, osteonecrose, síndrome torácica aguda e crises de dor). **Métodos:** 689 indivíduos (mediana de idade: 29 anos, intervalo de 3 a 70 anos, sendo 339 homens (49,2%)) foram genotipados por PCR em tempo real usando sondas de genotipagem TaqMan®. A dosagem de sKL foi realizada em 46 indivíduos com AF com osteonecrose e úlceras de perna e pacientes controle pela metodologia de ELISA. **Resultados:** Independente do modelo genético empregado, nenhuma associação foi observada entre as complicações clínicas analisadas e os polimorfismos KL rs1207568 e KL rs9536314 ($p > 0.05$). Com relação a dosagem de sKL, indivíduos com osteonecrose expressaram mais sKL quando comparado aos indivíduos controle ($p = 0.007$). Além disso, indivíduos com o genótipo GG para polimorfismo KL rs1207568 possuíam maiores níveis sKL quando comparado aos genótipos GA e AA ($p = 0.025$). **Discussão:** O KL é um inibidor da via Wnt/ β catenina, essencial para o metabolismo ósseo. Isso poderia explicar a associação encontrada aqui com a osteonecrose. Além disso, os níveis mais altos de sKL no genótipo GG para o polimorfismo rs1207568 corroboram a hipótese da influência deste polimorfismo na expressão do gene KL. **Conclusão:** Em resumo, esses resultados indicam que o KL é um importante modulador na fisiopatologia da AF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.197>

ANÁLISE DA HEMATOSCOPIA EM PACIENTES COM ANEMIAS HEMOLÍTICAS EM UM AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

FOC Souza, KG Frigotto, MGF Avila,
TPFD Nascimento, GLV Moraes, JB Barros,
TS Lichotti, MN Ferreira, MC Magalhães,
VRGA Valviesse

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
(UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução/Objetivos: As anemias hemolíticas (AH) são condições que cursam com redução da meia-vida dos eritrócitos. Os diagnósticos etiológicos das AH são diversos e podem ser suspeitados de acordo com alterações hematoscópicas. Este estudo buscou descrever e correlacionar os achados da