

PANORAMA DA DOENÇA FALCIFORME NO BRASIL (2012 A 2022)

JR Gioseffi^a, FCDS Simão^a, NVM Melo^a,
E Fróes^a, F Fedozzi^a, CMF Pinto^a, SR Loggetto^b

^a Associação Brasileira de Talassemia (Abrasta),
São Paulo, SP, Brasil

^b Banco de Sangue de São Paulo – Grupo GSH, São
Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Traçar o perfil sociodemográfico das pessoas com doença falciforme (DF) no Brasil entre 2011 e 2022, analisar informações de produção ambulatorial e hospitalar, de custos do tratamento e de mortalidade. **Metodologia:** Estudo descritivo com dados secundários sobre a DF (CID D57.0 a D57.9, exceto D57.3 para traço falciforme) entre 2011 e 2022 obtidos das bases públicas do Ministério da Saúde: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA), Sistema de Informação Hospitalar (SIH) e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Os dados foram limpos e organizados com Microsoft Excel®. **Resultados:** Durante os 12 anos do estudo, estimou-se quase 100 mil pacientes atendidos ambulatorialmente no SUS, com mais de 49 milhões de procedimentos realizados (mais comuns a liberação de hidroxureia e exames pré-transfusio-nais). Homens (51%), idades 10-19 anos (31%) e 20-29 anos (24%) e autodeclarados pardos (55,5%) e brancos (23,4%) foram mais prevalentes no período. Em 2022 realizou-se o maior número de procedimentos (> 7 milhões) e os maiores gastos (cerca de 100 milhões de reais). Mais da metade dos pacientes reside fora do município de tratamento. O custo médio por procedimento foi de R\$497,58. São Paulo liderou em número de procedimentos (14.379.020 em 19.403 pacientes), seguido por Minas Gerais (9.670.999 em 29.890 pacientes) e Bahia (5.152.248 em 12.392 pacientes). O Brasil registrou 105.911 internações em 42.864 pacientes, com o tratamento de anemia hemolítica mais prevalente, principalmente nas idades 0-9 anos (38,7%) e 10-29 anos (25,6%). O tempo médio de internação foi 5,6 dias e uso de UTI em 2% dos casos. O custo total das internações nesse período foi R\$46.815.614,28, com custo médio de R\$ 442,03. O maior número de internações (13.694) e o maior custo (quase seis milhões e quinhentos mil reais) foram em 2019. Em 2020 foram 9.714 internações. Os estados com maior número de internações foram São Paulo (29.559; 27,9%), Bahia (13.580; 12,8%) e Rio de Janeiro (12.760; 12%). Em relação à mortalidade, foram registrados 4.502 óbitos por DF no Brasil no período, com mais óbitos em São Paulo (719) e Bahia (710). O ano com mais mortes foi 2019 (507). Idade entre 20-29 anos (21%), pardos (51,3%) e homens (51%) foram mais comuns em relação aos óbitos. **Discussão:** Segundo o Programa Nacional de Triagem Neonatal, a incidência anual da DF no Brasil é de 3,75 novos casos/10.000 nascidos vivos. O perfil das pessoas com DF é de crianças, adolescentes e adultos jovens, homens, pardos e vivendo na região Sudeste (São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro) e na Bahia. A queda em 29% no número de internações entre 2019 e 2020 pode ter refletido o impacto da COVID-19, onde possivelmente os pacientes ficaram em isolamento social, com menor risco de complicações. Muitos óbitos nos adultos jovens mostram o quanto é debilitante e difícil o convívio com a DF. Mais dados sobre causas de internação e óbito não foram encontrados.

Conclusão: A DF representa um desafio significativo para o sistema de saúde brasileiro devido à sua complexidade clínica e impacto abrangente na vida dos pacientes e familiares. As informações obtidas podem guiar políticas públicas e estratégias de saúde para melhorar o manejo e tratamento da DF no Brasil, enfatizando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e o suporte constante às famílias e pacientes. Para melhor gestão das políticas públicas para a DF é preciso melhorar as notificações pelas instituições de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.049>

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

JC Almeida^a, LF Suassuna^b, VDD Carmo^b,
MB Thomaz^a, DOW Rodrigues^a

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia
do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Juiz de
Fora, MG, Brasil

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

Objetivos: Descrever os aspectos epidemiológicos e relatar os achados relacionados à avaliação da função renal em pacientes com Doença Falciforme (DF). **Materiais e métodos:** Foram incluídos 50 pacientes com DF com cadastro ativo na Fundação Hemominas Juiz de Fora, no período de agosto de 2022 a março de 2023. Foram recrutados pacientes em regime de transfusão crônica, e crianças com a doença. As variáveis estudadas foram: sexo, idade, tipo de DF, índice de massa corporal (IMC), regime de transfusão, creatinina sérica, microalbuminúria e taxa de filtração glomerular (TFG). A análise estatística foi realizada utilizando o programa Graphpad Prism 8.0.2, teste de Shapiro-Wilk, teste t de Welch e o software SPSS® versão 21. A pesquisa está registrada na Plataforma Brasil CAAE 17514619.6.2003.5118. **Resultados:** Foram excluídos dois pacientes que não coletaram urina para análise de microalbuminúria. A média de idade foi de 8,89 anos (variando de 3 a 27 anos). Quanto ao sexo, 66% da amostra eram mulheres. O IMC médio foi de 16,48 kg/m² (variando de 13,01 a 26,75 kg/m²). Em relação ao genótipo da DF, 64% eram HbSS, 26% HbSC e 10% HbS/Beta-Talassemia. Nove pacientes (18%) encontravam-se em regime de transfusão crônica, e eram portadores do genótipo HbSS. Comparando o genótipo HbSS com os outros, observou-se que a diferença de IMC entre os grupos foi de 1,453 ± 0,7095 menor no grupo HbSS (p=0,0462). A média da TFG foi de 124,35 ml/min, a média de creatinina foi de 0,34 mg/dL e a média de microalbuminúria foi de 16,14 mg/g de creatinina. A partir do teste Q², a relação entre genótipo e TFG (p=0,42), creatinina (p=0,338) e microalbuminúria (p=0,924) não mostrou correlação significativa nessa amostra. **Discussão:** O genótipo da DF influenciou significativamente o status clínico, com o IMC sendo menor no grupo HbSS. Devido à hipostenúria, a DF é caracterizada por níveis reduzidos de creatinina, o que pode ter resultado em uma alta TFG. A microalbuminúria mostrou-se mais sensível para a identificação do comprometimento renal e deve ser instituída o mais precocemente possível nessa

população. **Conclusão:** Notou-se que o IMC foi significativamente menor nos pacientes com genótipo HbSS, indicando um impacto considerável deste genótipo no estado nutricional. A avaliação da função renal revelou níveis elevados de taxa de filtração glomerular (TFG), possivelmente devido à hipostenúria característica da DF. A microalbuminúria se mostrou um marcador precoce e sensível de comprometimento renal, sugerindo a necessidade de sua inclusão nas avaliações rotineiras desses pacientes para permitir intervenções mais precoces e melhorar os desfechos renais. Estes achados reforçam a importância de um acompanhamento multidisciplinar e personalizado para os pacientes com DF, considerando as variações genotípicas e suas implicações clínicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.050>

PRELIMINARY RESULTS FROM A MULTICENTER PHASE 2/3 STUDY OF NEXT-GENERATION SICKLE HEMOGLOBIN POLYMERIZATION INHIBITOR OSIVELOTOR (GBT021601) FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE

SL Saraf^a, SU Abdullahi^b, AM Akinsete^c, FA Fasola^d, M Idowu^e, S Pennington^f, WB Ershler^g, MP Stagg^h, EA Lisbonⁱ, F Montealegre-Golcherⁱ

^a University of Illinois College of Medicine, Chicago, United States

^b Bayero University/Aminu Kano Teaching Hospital, Kano, Nigeria

^c College of Medicine, University of Lagos, Idi-Araba, Lagos, Nigeria

^d College of Medicine, University of Ibadan/ University College Hospital, Ibadan, Nigeria

^e University of Texas Health McGovern Medical School, Houston, United States

^f Mississippi Center for Advanced Medicine, Madison, United States

^g Inova Adult Sickle Center, Schar Cancer Institute, Fairfax, United States

^h Our Lady of the Lake Cancer Institute, Baton Rouge, United States

ⁱ Pfizer Inc, New York, United States

Objectives: Osivelotor (previously GBT021601) is a next-generation sickle hemoglobin (HbS) polymerization inhibitor in development for sickle cell disease (SCD). Compared with the first-in-class HbS polymerization inhibitor voxelotor, osivelotor has improved pharmacokinetic properties, which may enable higher Hb occupancy at lower doses to potentially reduce treatment burden and improve clinical outcomes. We report preliminary phase 2 data from an ongoing phase 2/3 study of osivelotor in SCD. **Methods:** Preliminary data are reported from Part A of a 3-part, multicenter phase 2/3 study (NCT05431088). Part A is a randomized (1:1), open-label, 12-week, dose-finding study of oral osivelotor in patients with SCD (HbSS/HbS^{β0} genotype) aged 18–65 y and Hb 5.5

–10.5 g/dL. Patients received a loading dose twice-daily for 4 days then once-daily maintenance doses (100 or 150 mg) through Week 12. The primary endpoint was change from baseline in Hb at Week 12. Secondary endpoints included ektacytometry (Oxygenscan) to assess red blood cell (RBC) deformability as a function of the partial pressure of oxygen, expressed as elongation index (EI). **Results:** At cutoff date (June 20, 2023), 35 patients had been treated (osivelotor 100 mg, n = 17; 150 mg, n = 18); 28 had completed 12 weeks' treatment. Mean (range) age was 29.7 (18–59) y, 32/35 patients were HbSS, and 16/35 were on stable hydroxyurea at baseline. Increases in Hb from baseline were seen from Week 1 and sustained to Week 12. At Week 12, for the 100-mg (n = 13) and 150-mg (n = 12) groups, respectively, mean (SD) increases from baseline in Hb (g/dL) were 2.63 (1.42) and 3.27 (1.70) and in hematocrit (%) were 7.83 (4.06) and 9.73 (4.26); mean (SD) changes in erythropoietin (IU/L) were –121.7 (346.3) (n = 13) and –89.9 (243.4) (n = 11). Indirect bilirubin and reticulocytes also showed reductions from baseline. Ektacytometry showed EI increased and point of sickling (PoS) during deoxygenation decreased from baseline to Week 12. For 27 patients with ≥1 vaso-occlusive crisis (VOC) at baseline, the annualized VOC rate (95% CI) was 2.30 (1.85–2.86) at baseline and 1.20 (0.58–2.48) on-study, with median (range) on-study duration 0.4 (0.03–0.41) y. Treatment-emergent adverse events (TEAEs) were reported for 20 patients (57.1%). Treatment-related TEAEs, reported for 6/35 patients (17.1%), were headache (n = 4), diarrhea (n = 2), and abdominal discomfort, nausea, upper abdominal pain, and urticaria (n = 1 each). One death, deemed unrelated to osivelotor, was due to a cerebrovascular accident (CVA) in a patient with a history of CVA and seizures, after new-onset high fever and no change from baseline in Hb (8.0 g/dL). **Discussion:** In preliminary results from Part A of this phase 2/3 study, loading and daily doses of osivelotor for 12 weeks were well tolerated in adults with SCD. Results to date show large increases in mean Hb accompanied by improvements in markers of hemolysis. Although oxygen delivery was not directly measured, no impairment was suggested by indicators of oxygen delivery (ie no increases in erythropoietin levels or VOCs). Ektacytometry results suggested improvement in RBC deformability and delayed HbS polymerization. **Conclusions:** These results support ongoing clinical development of osivelotor as a potential SCD therapy. **Funding:** This study was sponsored by Pfizer.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.051>

DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO E DO RECÉM-NASCIDO POR ALOIMUNIZAÇÃO RH - INQUIRÇÃO NARRATIVA

LBS Paiva^a, ILS Dantas^a, APBP Silva^b, WS Teles^b, FECD Carmo^b, JS Nascimento^b, FKF Oliveira^b

^a Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^b Centro de Hemoterapia de Sergipe (HEMOSE), Aracaju, SE, Brasil