

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

Introdução: A aloimunização é a produção de anticorpos contra antígenos considerados não próprios, reação observada principalmente em pacientes politransfundidos e em gestantes. Quando relacionada à gravidez, as consequências da isoimunização dependem de diversos fatores, tendo como o principal a incompatibilidade antigênica, devido à presença de diferentes substâncias existentes nas superfícies das hemácias do feto e da mãe. A DHFRN, também chamada de Eritroblastose fetal, é uma patologia de origem imunológica, que resulta na hemólise das células do feto e/ou recém-nascido, decorrente da presença de anticorpos irregulares existentes na circulação da mãe Rh negativos, anticorpos esses pertencentes às imunoglobulinas da classe IgG. **Objetivos:** O objetivo da perquirição é realizar a caracterização da Doença Hemolítica do Feto e do Recém-nascido em decorrência da aloimunização por incompatibilidade Rh. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa, na qual foram realizados levantamento de artigos científicos, revistas virtuais, em bases de dados, tais como Scielo e Google acadêmico, no período de 2015 a 2023, em plataformas nacionais e internacionais, tendo na questão norteadora: Ocorrência da Doença Hemolítica do feto e do recém-nascido provocada por aloimunização Rh. **Resultados:** Casos da Doença Hemolítica Perinatal ocorrem em sua maioria em mães que apresentam Rh negativo, quando as células destas entram em contato com células fetais, que contêm em sua superfície antígenos exclusivamente paternos, resulta em uma reação imunológica iniciando a formação de aloanticorpos contra esses agentes estranhos em seu organismo, pois a presença de antígenos D e anticorpos anti-D em uma mesma pessoa pode levar a quadros hemolíticos, devido à incompatibilidade do sistema Rh. No diagnóstico laboratorial, é tido como primeira escolha a execução do teste de Coombs Indireto, também conhecido como Teste de Antiglobulina Indireto (TAI). Método realizado em gestantes que apresentam fator Rh negativo, este tem como objetivo a detecção de anticorpos irregulares presentes na corrente sanguínea materna). Considera-se uma reação positiva, quando é observada a hemaglutinação ou hemólise em qualquer uma das etapas, indicando a presença de anticorpos que podem ser de origem natural, aloanticorpos ou autoanticorpos. **Discussão:** Essa revisão identificou uma homogeneidade de evidências sobre a importância da caracterização da Aloimunização Rh na DHFRN, como resultado da sensibilização materna por eritrócitos fetais. Apresentando uma grande relevância clínica por provocarem casos hemolíticos e fatores de risco para o feto ou recém-nascido. **Conclusão:** Diante do exposto, conclui-se este trabalho enfatizando a importância do conhecimento sobre a Doença Hemolítica do Feto e do Recém-nascido, levando em consideração a sua baixa repercussão perante a sociedade, assim, impossibilitando um diagnóstico precoce e prognóstico adequado da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.052>

OFICINA DA MEMÓRIA: PROPOSTA DE REABILITAÇÃO COGNITIVA EM PACIENTES QUE VIVEM COM DOENÇA FALCIFORME

ML Baima, AMM Queiroz

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Corrigir ou atenuar os efeitos de déficits cognitivos de forma que os pacientes que vivem com Doença Falciforme encontrem meios adequados e alternativos para alcançar metas funcionais específicas. **Metodologia:** Esse trabalho destina-se a relatar uma experiência de intervenção para as queixas cognitivas funcionais relacionadas à atenção, memória, leitura, raciocínio lógico, compreensão e aprendizagem com pacientes que vivem com Doença Falciforme. Essa experiência aconteceu no período entre novembro de 2015 e novembro de 2018. Os pacientes atendidos em nível ambulatorial pelo médico/hematologista da unidade, que apresentavam tais queixas cognitivas eram encaminhados para a fonoaudióloga do serviço em questão seguindo as seguintes etapas: anamnese, rastreio com o instrumento avaliativo Mini-mental (mini-exame do estado mental) e aplicação de um questionário inicial sobre queixas subjetivas de memória (Escala de Queixas Subjetivas de Memória (QSM).pdf). Quando a triagem inicial mostrava escore abaixo do esperado, o paciente era encaminhado para avaliação neuropsicológica (no próprio serviço) com o objetivo de investigar com mais profundidade as habilidades cognitivas afetadas. Os pacientes que participaram da Oficina da Memória possuíam idades entre 16 e 60 anos e não tinham história de AVC prévio. Quando o rastreio cognitivo demonstrava resultado dentro do esperado, o paciente recebia por escrito orientações de como “melhorar a memória” no seu dia-a-dia e eram liberados. Já para os que eram encaminhados e retornavam com a avaliação neuropsicológica, era traçado um plano de reabilitação personalizado, de acordo com o resultado. A proposta de reabilitação baseava-se em treino cognitivo que acontecia individualmente, uma vez por semana com duração de 50 minutos por um período de 12 semanas. A escolha dessa metodologia foi baseada na experiência de reabilitação cognitiva em idosos relatada por Golino e Flores-Mendonza (2016) pois, não encontramos estudos semelhantes na área tanto no Brasil quanto fora. **Resultados:** Foram encaminhados para a “Oficina da Memória” um total de 38 pacientes. Desses, 26 (68,4%) compareceram para a entrevista e rastreio. Desse quantitativo, 15 (57,7%) foram encaminhados para avaliação neuropsicológica e os outros 11 (42,3%) receberam orientações e foram liberados. Dos 15 pacientes elegíveis para o treino cognitivo, 4 (26,6%) abandonaram a intervenção, os demais (73,4%) concluíram o programa até a 12ª sessão quando eram novamente submetidos ao instrumento avaliativo Mini-mental (na ocasião não foi possível encaminhá-los para nova avaliação neuropsicológica em função da dinâmica do serviço). O resultado do reteste