

respondeu ao tratamento com corticoterapia e imunoglobulina humana, necessitando do uso de rituximabe e ciclofosfamida. **Relato de caso:** V.D.S.P, 30 anos, fisioterapeuta, tabagista. Conta que no dia 25/05 iniciou com astenia, esforço respiratório e taquicardia. Procurou assistência na UBS que orientou a realizar laboratoriais e US de abdome, evidenciando anemia (Hb 3,3) macrocítica e hipocrômica, e massa de origem abdominal a esclarecer. No momento da internação equipe clínica entrou em contato com hematologista do hospital que orientou prescrição de pulso com metilprednisolona 1 g/d por 5 dias e Imunoglobulina humana 500 mg/kg. No dia 31/05, paciente transferida para UTI em virtude de sintomas hipoxêmicos, hemoglobina de 1,9, reticulocitose 54% LDH 1118, TAD+, haptoglobina < 6 e icterícia às custas de BI. Assim, orientado Rituximabe 650 mg 1x/semana por 4 semanas. No dia 03/06, iniciada Ciclofosfamida 100 mg/d. Durante esse período observou-se melhora contínua dos índices hematimétricos e do estado geral da paciente. Realizou também reposição de vitamina B12 e ácido fólico. Submetida a biopsia percutânea de massa em retroperitônio cujo resultado evidenciou proliferação celular atípica. Solicitado exames laboratoriais que demonstraram: sorologias NR, toxoplasmose IgM NR, IgG reagente; herpes IgM NR, IgG reagente, anti-HTLV NR, parvovírus B19 NR; Fator reumatoide e FAN abaixo do valor de referência. Perfil de ferro e B12 dentro da normalidade. Exames de IGA, IGM e IGG dentro da normalidade. Em alta, paciente apresentava Hb de 9,1, reticulócitos de 6,3, LDH 248 - assintomática. Orientada seguir em uso de vitamina B12, ácido fólico e Ciclofosfamida, com plano de redução via ambulatorio. **Discussão:** Este relato de caso visa a discussão sobre definição clínica, critérios diagnósticos e tratamentos para paciente com anemia hemolítica autoimune. A literatura aponta que para definir como refratário ao manejo inicial do uso de corticoterapia, deve-se esperar o prazo de duas a três semanas. No entanto, considerando o grau de risco da doença, medidas conjuntas precisaram ser tomadas. O rápido diagnóstico e manejo dessa paciente foi essencial para que o desfecho fosse positivo. **Conclusão:** Este caso demonstra a importância de realizar o diagnóstico de anemia hemolítica autoimune, os passos clínicos e terapêuticos, visando a melhora do paciente e buscando o possível fator causal que desencadeou a hemólise, bem como o apoio fundamental do hematologista para resolução da clínica apresentada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.056>

IMPROVEMENTS IN FATIGUE AND 6-MINUTE WALK TEST IN ADULTS WITH ALPHA-BETA-NON-TRANSFUSION-DEPENDENT THALASSEMIA: THE PHASE 3 ENERGIZE TRIAL OF MITAPIVAT

KH Kuo^a, H Al-Samkari^b, Y Aydinok^c, M Besser^d, S Gheuens^e, G Luna^f, A Glenthj^g, AS Goh^h, A Kattamisⁱ, SR Loggetto^j, KM Musallam^k, P Ricchi^l, E Salido-Fiérrez^m, S Shethⁿ, V Viprakasit^o, MD Cappellini^p, AT Taher^q

^a Division of Hematology, University of Toronto, Toronto, Canada

^b Division of Hematology and Oncology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, United States

^c Department of Paediatric Haematology and Oncology, Ege University School of Medicine, Izmir, Turkey

^d Department of Haematology, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, United Kingdom

^e Agios Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, United States

^f Centre de Référence Syndromes Drépanocytaires Majeurs, Thalassémies et Autres Pathologies Rares du Globule Rouge et de l'Érythropoïèse, Hôpital Henri Mondor APHP, Paris, France

^g Department of Haematology, Copenhagen University Hospital - Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

^h Haematology Unit, Department of Medicine, Hospital Pulau Pinang, Penang, Malaysia

ⁱ Thalassemia Unit, First Department of Pediatrics, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

^j São Paulo Blood Bank – GSH Group, São Paulo, Brazil

^k Center for Research on Rare Blood Disorders (CR-RBD), Burjeel Medical City, Abu Dhabi, UAE

^l Unità Operativa Semplice Dipartimentale Malattie Rare del Globulo Rosso, Azienda Ospedaliera di Rilievo, Napoli, Italy

^m Department of Haematology, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca-IMIB, Murcia, Spain

ⁿ Division of Hematology and Oncology, Department of Pediatrics, Weill Cornell Medicine, New York, United States

^o Department of Pediatrics & Thalassemia Center, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

^p Department of Clinical Sciences and Community, University of Milan, Ca'Granda Foundation IRCCS Maggiore Policlinico Hospital, Milan, Italy

^q Division of Hematology and Oncology, Department of Internal Medicine, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Lebanon

Background: Thalassemia, a group of inherited disorders characterized by ineffective erythropoiesis and chronic hemolytic anemia, is associated with wide-ranging impacts on health-related quality of life (HRQoL), such as impaired physical functioning and fatigue. Anemia has been associated with increased symptom burden and poor HRQoL in patients (pts) with non-transfusion-dependent thalassemia (NTDT). There are no available oral disease-modifying therapies that have been shown to improve HRQoL in β -thalassemia and no agents are approved for α -thalassemia. In a phase 2 study of pts with NTDT, improvements in hemoglobin were observed with mitapivat, a first-in-class, oral, allosteric activator of

pyruvate kinase, and it has the potential to improve HRQoL.

Aims: To evaluate the impact of mitapivat vs placebo on fatigue, physical function, and other thalassemia symptoms in adults with α - or β -NTDT in ENERGIZE, a phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled, global trial. **Methods:** Adults (≥ 18 years) were randomized 2:1 to mitapivat 100 mg twice daily or placebo for 24 weeks (wks). NTDT was defined as ≤ 5 red blood cell (RBC) units transfused in the 24 wks before randomization and no RBC transfusions ≤ 8 wks before informed consent or during screening. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue Scale (FACIT-Fatigue), 6-Minute Walk Test (6MWT), and Patient Global Impression of Change (PGIC) of Fatigue, Thalassemia Symptoms, and Walking Capacity were among the outcomes assessed. Changes from baseline (BL) for FACIT-Fatigue (Wks 12–24) and 6MWT (Wk 24), and the results of PGIC-Fatigue, (Wks 12–24), PGIC-Thalassemia Symptoms, and PGIC-Walking Capacity (both Wk 24) were summarized. The clinically meaningful within-person change (MWPC) threshold for FACIT-Fatigue was estimated to be a ≥ 4.5 -point change from BL in average score from Wks 12–24, using an anchor-based method. **Results:** 194 pts were randomized (mitapivat $n = 130$; placebo $n = 64$); BL characteristics were similar between treatment arms. Mitapivat demonstrated a statistically significant improvement compared with placebo in change from BL to Wk 12–24 average FACIT-Fatigue score; least-squares mean (LSM) change from BL was 4.85 for mitapivat vs 1.46 for placebo (LSM difference (95% CI): 3.40 (1.21, 5.59); 2-sided $p < 0.0026$), and 36.2% of pts in the mitapivat arm achieved the MWPC threshold of ≥ 4.5 vs 21.9% in the placebo arm. For the 6MWT, LSM change from BL to Wk 24 was 30.48 m for mitapivat and 7.11 m for placebo (LSM difference (95% CI): 23.36 m (6.90, 39.83)). The observed frequency of pts with improvements (reporting feeling much/a little better) in PGIC-Fatigue was higher for pts in the mitapivat arm than the placebo arm at Wk 12 (63.1% vs 23.4%), Wk 16 (69.2% vs 23.4%), Wk 20 (62.3% vs 28.1%), and Wk 24 (60.8% vs 31.3%). Improvements in PGIC-Thalassemia Symptoms and PGIC-Walking Capacity were also reported in a higher frequency of pts in the mitapivat arm than in the placebo arm at Wk 24 (67.7% vs 32.8%; 55.4% vs 28.1%, respectively). **Summary/Conclusion:** Mitapivat is the first oral, disease-modifying, investigational therapy with which meaningful improvements in aspects of HRQoL, including fatigue and walking capacity, were observed in a clinical trial that enrolled both pts with α -NTDT and pts with β -NTDT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.057>

TALASSEMIA NO BRASIL E SUAS REGIÕES: UM ESTUDO DESCRITIVO

JR Gioseff^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

Objetivo: Avaliar o perfil sociodemográfico das pessoas com talassemia dependente e não dependente de transfusão e analisar procedimentos e custos do tratamento. **Metodologia:** Estudo descritivo com dados secundários de 2012 a 2022 para códigos de Talassemia no CID-10 (D56.0 a D56.9, exceto D56.0 e D56.3 para traço alfa e beta talassemia). Os dados foram obtidos do Sistema de Informação Ambulatorial (SIA), Sistema de Informação Hospitalar (SIH) e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). As análises descritivas para as variáveis sociodemográficas e de procedimentos de interesse foram feitas no software PowerBI. **Resultados:** Maioria de mulheres (54,5%), idade 20-29 anos (29%) e 30-39 anos (25%), autodeclarados brancos (86,5%). No Nordeste 33% se autodeclararam pardos. No Norte e Nordeste a maior prevalência é de < 19 anos, enquanto nas outras regiões é entre 20-29 anos. No Brasil, $> 50\%$ dos pacientes fazem o tratamento/procedimento fora da cidade de residência. Em 10 anos foram realizados 133893 procedimentos ambulatoriais, com a transfusão de hemácias e os exames pré-transfusoriais os mais frequentes. A maioria dos procedimentos foi realizada no Sudeste (68%) no estado de São Paulo, seguida pelo Sul (24%) no Paraná. Em 2022 estimou-se 662 pacientes em atendimento ambulatorial na rede pública de saúde: 373 na região Sudeste, 156 na Sul, 59 na Centro-Oeste, 53 na Nordeste e 21 na Norte. Mais procedimentos ocorreram em 2013 e menos em 2020. O maior custo anual foi em 2022, acima de 20 milhões de reais. O custo médio por procedimento nos 10 anos do estudo foi R\$305,31, com os maiores custos no Norte (média Rid="mce_marker"379,00, distante da média nacional). Entre as internações, ocorreram 1278 neste mesmo período, com custo médio de R\$2.400,00. O tratamento para anemia hemolítica foi o mais prevalente, tempo médio de internação de 5 dias, mais comum em ≤ 9 anos (33,8%). Internação em UTI ocorreu em 3% dos casos. O custo total das internações foi de cerca de 3 milhões de reais. O Sudeste teve o maior número de internações ($n = 776$). Ocorreram 153 óbitos em 10 anos, maioria mulheres ≥ 50 anos e no estado de São Paulo ($n = 56$), seguido por Minas Gerais ($n = 17$). A maioria dos óbitos ocorreu em 2017 e 2020 (19 para cada ano). **Discussão:** O perfil das pessoas com talassemia no Brasil é de adultos jovens, mulheres, brancos e do Sul e Sudeste, locais de maior imigração italiana. No Nordeste houve maior miscigenação populacional. O impacto da pandemia da Covid-19 é percebido na redução do acesso a tratamentos/procedimentos e no aumento de óbitos em 2020. Apesar de poucos pacientes no Nordeste e em idade pediátrica, o segundo maior número de óbitos foi nessa região, sugerindo problemas graves relacionados ao acesso e qualidade do tratamento. A disparidade nos óbitos indica necessidade de melhorias urgentes na infraestrutura de saúde e disponibilização de tratamentos adequados para a Talassemia, especialmente em áreas com menos recursos, reduzindo a mortalidade e melhorando a qualidade de vida dos pacientes e familiares. Mais dados sobre causas de internação e óbito e quelação de ferro não foram encontrados. **Conclusão:** A falta de preenchimento adequado das fichas de notificação sugere que o número de pessoas com talassemia no Brasil esteja subnotificado, dificultando a compreensão real do cenário da talassemia no país. Para melhor gestão das políticas públicas para a