

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

talassemia é preciso melhorar a notificação do tratamento da doença pelas instituições de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.058>

ASSOCIATION OF HUMAN NEUTROPHIL ANTIGENS WITH HAPLOTYPES IN SICKLE CELL ANEMIA

JO Rios^a, CC Lobo^b, S Azouzi^c,
CR Bonini-Domingos^a

^a Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, Brazil

^b Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, Brazil

^c Inserm U1134, Integrated Biology of Red Blood Cells, Université Paris Cité, Inserm, Paris, France

Introduction: The SLC44A2 gene (rs2288094) encodes a choline-like membrane transporter expressed in various cells including blood cells. Genetic variants in this gene are associated with blood antigen polymorphisms, such as the human neutrophil antigens (HNA) HNA-3a/b and the erythroid antigen RIF. The HNA-3 polymorphism is associated with a single nucleotide polymorphism (SNP) at position 455G>A (rs2288904-G/A). Genome-wide association studies linked expression of HNA-3b (455A, Gln152) on the SLC44A2 protein with a decreased risk of venous thrombosis (VT). Notably, this antigen plays a critical role in the interaction of neutrophils with platelets and the von Willebrand factor. This is particularly relevant for patients with sickle cell anemia (SCA), whose condition can include different haplotypes. **Objective:** To investigate the association of HNA-3a and HNA-3b antigens with sickle cell anemia haplotypes. **Materials and methods:** This study included a Brazilian sample of 114 patients (44 men and 70 women) with a mean age of 22.5 years (15-42), all confirmed as HbSS by high-performance liquid chromatography and molecular analysis. DNA was extracted from leukocytes using the phenol/chloroform method and was used to confirm the genotype of Hb S and identify haplotypes by PCR/RFLP. The genotypes of the SLC44A2 gene were determined by the TaqMan assay. The association between variables was evaluated using the chi-square test. All statistical analyses were performed using RStudio software, with $p < 0.05$. **Results:** Genotyping of HNA antigens in HbSS patients revealed the presence of 81 individuals with HNA3a/a genotype, 5 with HNA3b/b genotype, and 28 with HNA3a/b genotype. Hardy-Weinberg equilibrium analysis demonstrated allele frequencies of 0.83 and 0.17, respectively ($\chi^2 = 1.52$). In our study sample, six sickle cell anemia haplotypes were identified: 58 individuals with Bantu/Bantu haplotype, 8 with Benin/Benin, 7 with Bantu/Atypical, 2 with Benin/Atypical, 38 with Bantu/Benin, and 1 with Benin/Cameroon. The association of HNA genotypes with haplotypes showed the following distribution: 3 occurrences of AG Bantu/Atypical, 12 of AG Bantu/Bantu, 12 of AG Bantu/Benin, and 1 of AG Benin/Atypical. The GG genotype showed the following distribution: 44 individuals with GG Bantu/Bantu, 8 with GG Benin/Benin, 2 with GG Bantu/Atypical, 25 with GG Bantu/Benin, 1 with GG

Benin/Cameroon, and 1 with GG Benin/Atypical. Finally, the AA genotype was observed in 2 individuals with AA Bantu/Bantu, 2 with AA Bantu/Atypical, and 1 with AA Bantu/Benin. Analyses revealed a significant association between genotypes and haplotypes ($p = 0.04$, $\chi^2 = 18.30$, and $df = 10$). **Discussion:** It is known that the HNA3a antigen is associated with a significantly increased risk of thrombosis, while HNA3b may confer up to 30% protection against this risk. Additionally, SCA haplotypes are widely recognized for influencing disease severity and the frequency of associated complications. The absence of studies directly relating HNAs to disease haplotypes raises important questions about how the combination of these characteristics can enhance the impact on the progression and severity of sickle cell anemia. **Conclusion:** Identifying these associations is crucial to improving the understanding of the genetic bases of variations in blood alloimmunization phenotypes, contributing to more effective clinical and transfusion management strategies for patients with SCA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.059>

IMPACTO DA VARIANTE REGULADORA RS11865131 E CO-HERANÇA DE ALFA-TALASSEMIA NOS PARÂMETROS HEMATIMÉTRICOS E CRISES ÁLGICAS NA DOENÇA FALCIFORME

GAF Soares, TNS Valente, NRC Cruz,
DAC Júnior, FO Ferreira, C Velloso-Rodrigues

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF),
Governador Valadares, MG, Brasil

Objetivos: Avaliar associação entre variante reguladora rs11865131 de genes HBA, co-herança de alfa-talassemia, parâmetros hematimétricos e crises álgicas na anemia falciforme (SS) e hemoglobinopatia SC. **Material e métodos:** Estudo observacional e transversal em indivíduos acompanhados no Hemocentro de Governador Valadares, MG. Extrairam-se dados demográficos, hematimétricos e clínicos de registros médicos do último ano anterior ao estudo. Genotipagens foram realizadas por qPCR com discriminação alélica por sondas TaqMan® de rs11865131 e Gap-PCR das mutações deletionais de alfa-tal. **Resultados:** Avaliaram-se 58 indivíduos SC (média de idade 12,6 anos, mediana 12,8, 52% do sexo masculino, 5 em uso de hidroxiureia [HU]) e 110 SS (média de idade 12,2, mediana 12,4, 53,6% meninos, 55% em uso de HU). Média de Hb de SC $11,00 \text{ g/dL} \pm 0,769$ significativamente maior que SS ($8,28 \text{ g/dL} \pm 1,36$). O uso de HU em SS aumentou significativamente Hb e HbFetal e reduziu leucócitos, neutrófilos e monócitos; em SC, reduziu leucócitos e neutrófilos. Co-herança de alfa-tal (α -3.7Kb) presente em 22,4% (SC) e em 19% (SS). Em ambos os grupos com co-herança de alfa-tal houve redução significativa nas médias de HCM e VCM ($p < 0,001$ - efeito de magnitude elevada $> 0,80$). Somente no grupo SC com co-herança de alfa-tal, houve redução significativa e efeito moderado a alto de leucócitos ($p = 0,017$; $\epsilon^2 = 0,0992$) e monócitos ($p = 0,003$; $\epsilon^2 = 0,1581$). Ao menos um episódio de crise álgica ocorreu em 57% (SC) comparado com 48,1% em SS. Não houve