

summarized using pooled mean for continuous outcomes and pooled proportion for dichotomous outcomes, with 95% confidence intervals. I^2 was used to assess heterogeneity. Statistical analyses were performed using R Studio 4.3.3. **Results:** Out of 160 initially identified studies, 3 were included in the final analysis, encompassing 5 clinical trials with 122 patients with PNH, showing a female sex predominance of 56%. The LDH levels decreased from 938 to 259 U/L (95% CI 251.04; 267.22; $I^2 = 0\%$). Hemoglobin levels increased from 8.7 to 12.5 g/dL (95% CI 12.27; 12.79; $I^2 = 29\%$). Bilirubin levels decreased from 31.35 to 11.47 $\mu\text{mol/L}$ (95% CI 10.29; 12.66; $I^2 = 0\%$). Reticulocyte count decreased from 182.26 to 82.53 $\times 10^9/L$ (95% CI 69.05; 96.01; $I^2 = 56\%$). Furthermore, the transfusion-free status was observed in 96.7% of the patients (95% CI 94.36; 100.00; $I^2 = 0\%$) and the necessity for transfusions decreased. Regarding adverse events, headache occurred in 18.8% of patients, diarrhea in 9.8%, coronavirus disease in 9%, and upper respiratory tract infections in 7.4%. **Discussion:** This meta-analysis suggests iptacopan is a promising option for PNH patients, both as first-line monotherapy and rescue therapy. Significant reductions in LDH and bilirubin levels, increased hemoglobin, and decreased reticulocyte count indicate improved hemolysis control. The high rate of transfusion-free status (96.7%) is particularly encouraging. As a first-line treatment, iptacopan offers an effective oral alternative to anti-C5 therapies. For eculizumab non-responders, it shows potential by targeting factor B. This novel mechanism of action may provide a more comprehensive approach to managing PNH by addressing the limitations of current treatments. Iptacopan's safety profile appears favorable, with mild adverse events. **Conclusion:** This meta-analysis underscores the considerable potential of Iptacopan in treating PNH, whether as monotherapy or rescue therapy for refractory patients. It demonstrates efficacy in reducing hemolysis and boasts an excellent safety profile. Additional prospective studies are necessary to bolster the evidence and provide a comprehensive assessment.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.109>

SÍNDROME HEMOLÍTICA URÊMICA ATÍPICA: RELATO DE CASO.

RH Sassi, CK Weber, CC Astigarraga,
MPMS Klauberg, PA Guazzelli, ACK Torrani,
MPB Malcon, ICS Riviera, FM Carlotto, AA Paz

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A Síndrome Hemolítica Urêmica atípica (SHUa) é caracterizada por hemólise intravascular, trombocitopenia e insuficiência renal aguda. Ela pode ser hereditária, associada a mutações genéticas no sistema complemento, ou adquirida, resultante de condições diversas. **Objetivo:** Relatar um caso clínico, racional diagnóstico e manejo de SHUa com variação gênica de C3. **Relato de caso:** Paciente, sexo feminino, 27 anos, com doença renal crônica (DRC), epilepsia e hipertensão arterial sistêmica. Histórico familiar significativo para doença renal crônica por parte materna: mãe, avó e tia, todas com óbito por volta dos 30 anos. Em 2016, a paciente iniciou com quadro de

lesão renal, rapidamente progressiva, dependente de terapia dialítica. A biópsia do rim nativo revelou microangiopatia trombótica (MAT) com evidências laboratoriais compatíveis com consumo de C3 e haptoglobina suprimida. Encaminhada para transplante renal, ao qual foi submetida em janeiro de 2024, com rápida evolução para falência do enxerto, acompanhada de crises convulsivas e plaquetopenia. A biópsia do enxerto também indicou sinais de MAT. Atingiu estabilização do quadro neurológico após início de plasmaferese, sem recuperação da função renal. Afastada a hipótese de SHU por *Escherichia coli* produtora de shiga toxina e púrpura trombocitopênica trombótica com atividade da ADAMTS13 de 84%. Diante da suspeita de SHUa hereditária, foi realizado sequenciamento genético, identificando mutação em heterozigose autossômica dominante no gene codificador de C3 (variante c.493G>T: p. (Val165Phe)). **Discussão:** SHUa hereditária é rara, com 50% dos casos ligados a mutações nos genes do sistema complemento, principalmente no Fator de Complemento H. Mais de 500 variantes em genes codificadores de CFH, C3, CFI, CFB e MCP já foram identificadas, embora muitas sejam classificadas como variant of uncertain significance (VUS). Antes dos bloqueadores de complemento, o tratamento envolvia plasmaferese ou infusão de plasma fresco, resultando em prognóstico desfavorável: cerca de 35% dos pacientes evoluíram para óbito ou DRC na apresentação inicial, aumentando para 70% no primeiro ano. Transplantes renais tinham altos índices de falência, com 60-90% dos enxertos perdidos no primeiro ano. O tratamento com inibidores do complemento, como Eculizumab, mostrou-se seguro e eficaz. Estudos indicam que apenas 20% dos pacientes tratados com Eculizumab evoluíram para DRC em 5 anos, comparados a 60% dos pacientes não tratados. Este tratamento beneficia tanto pacientes com mutações patogênicas quanto VUS. Há apenas uma descrição prévia dessa variante gênica na literatura, presente em um paciente em tratamento com Eculizumab na coorte britânica de SHUa. Não está listada em gnomAD, ClinVar ou dbSNP, sendo considerada VUS. Recomenda-se análise genética dos familiares para melhor compreensão da patogenidade dessa mutação. **Conclusão:** Os casos de SHUa relacionados a mutações genéticas são um desafio. O diagnóstico e tratamento precoces são essenciais para evitar doença renal em estágio final e outras complicações. Em casos de transplante renal, a avaliação e manejo prévios são cruciais para o sucesso do enxerto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.110>

MOTIVATORS AND BARRIERS FOR PEOPLE WITH SICKLE CELL DISEASE CONSIDERING PARTICIPATION IN CLINICAL TRIALS: FINDINGS FROM THE LISTEN SURVEY – FOCUS ON BRAZIL

GG Fabbion^a, S Al-Behaisi^b, G Morrell^c

^a Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda., São Paulo, Brazil

^b Novo Nordisk Health Care AG., Zurich, Switzerland

^c Madano, London, United Kingdom

Introduction: The decision to participate in clinical trials for Sickle Cell Disease (SCD) involves considerations that may impact individual routines and health, and by consequence, influence aspects of a trial, like recruitment and adequate completion of the study. Understanding the barriers and motivators to participation among people with SCD (PwSCD) is crucial for the success of clinical trials, ultimately enhancing health outcomes. The Learnings and Insights into Sickle Cell Trial Experiences (LISTEN) Survey was developed to provide a comprehensive understanding of the barriers and motivators to participation in clinical trials for PwSCD as well as health care professionals (HCPs) involved in their care. The survey collected responses from individuals from 17 different countries. The LISTEN Survey is a real-word data study that was funded by Novo Nordisk Health Care AG and designed with input from Global SCD HCPs as well as PAG representatives and individuals living with SCD, and performed by Madano (London, UK). **Aim:** This study presents findings from the LISTEN Survey, focusing on the Brazilian subsample. The focus of this work is to describe and compare perspectives of people with SCD and their HCPs on barriers and motivations to participate in clinical trials. **Methods:** Between October 6, 2022, and June 22, 2023, 82 PwSCD and 36 HCPs from Brazil completed quantitative surveys, rating the importance of various factors influencing their decision to participate in clinical trials. Answers were measured by a 7-point scale, that ranged from “not important at all” to “extremely important”, which the participants chose from to classify each topic. The surveys covered impact on daily life, trial treatment impact, and wider clinical trial outcomes. **Results:** The survey revealed that individuals with SCD prioritize factors such as increased access to specialist care and the potential for improved symptom management when considering trial participation. Conversely, HCPs placed high importance on issues like travel requirements and potential work or income disruption. Both groups valued supporting new treatments but differed notably on knowledge enhancement and data access. **Discussion:** The results indicate that PwSCD are motivated to participate in trials to improve their future and the lives of others with SCD. They seek symptom amelioration and closer monitoring by specialists. However, disparities were observed between patient and HCP perspectives, particularly regarding the impact on daily life. Their concerns about disrupting routines were less pronounced than perceived by HCPs, indicating willingness to participate. **Conclusion:** Insights from the LISTEN Survey offer valuable understanding of participation motivators and barriers for individuals with SCD, informing strategies to enhance trial completion and potentially improve health outcomes in SCD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.111>

PANCITOPENIA ASSOCIADA AO USO DE TRIPTOFANO: RELATO DE CASO

MAS Dias ^a, AMS Ariza ^a, JLS Pereira ^a,
NL Oliveira ^a, RV Moreira ^a, PC Gontijo ^{a,b}

^a Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Cetus Oncologia, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A anemia hemolítica é uma condição caracterizada pela destruição prematura das hemácias, reduzindo a capacidade de transporte de oxigênio, ocasionando sintomas como fadiga e icterícia. Já o Triptofano é um aminoácido essencial, precursor da serotonina e melatonina, encontrado na dieta e em suplementos. Embora geralmente seguro, o uso de triptofano pode estar associado a reações hematológicas adversas, como a anemia hemolítica. O metabolismo do Triptofano pode influenciar processos imunológicos e metabólicos que afetam a estabilidade das hemácias, contribuindo para a sua destruição. **Objetivo:** Relatar um caso de pancitopenia associada ao uso de Triptofano secundária a uma anemia hemolítica. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada com base em dados fornecidos pela participante da pesquisa e em revisões em prontuários fornecidos pela Instituição envolvida. O tempo necessário foi durante a internação até a alta, tendo sido realizado contato com a participante quando necessário. **Relato de caso:** Uma mulher de 52 anos com histórico de hipotireoidismo, ansiedade generalizada e HAS, apresentou fraqueza generalizada, colúria, hêmese e icterícia. A paciente relatou na admissão que estava no quinto dia de sintomas após realização de soroterapia injetável, visando uma melhora da sua disposição cotidiana. Os sinais vitais eram normais e o exame físico foi indicativo de icterícia, mas não havia hepatomegalia ou esplenomegalia. Os exames laboratoriais acusavam uma bilirrubina total de 2,77 mg/dL, direta de 0,47 mg/dL e indireta de 2,30 mg/dL, hemácias de 1,450,000/m³ com hemoglobina de 5,7 g/dL e desidrogenase láctica de 3209 U/L, indicando quadro de anemia hemolítica. Na história clínica a paciente alegou que a soroterapia realizada foi composta por uma solução de Complexo B sem B1, L taurina, Inositol, Aminoácidos essenciais (Leucina, Lisina, Valina, Isoleucina, Treonina, Fenilalanina, Metionina e Triptofano), Metilfolato, Vitamina C e 5-hidroxitriptofano. **Discussão:** Foram investigadas causas alternativas para o quadro de hemólise, porém foram descartadas hipóteses relacionadas a deficiências nutricionais e condições hematológicas ou autoimunes que poderiam explicar o quadro de anemia. O Triptofano foi escolhido como hipótese principal para a causa da pancitopenia referida por exclusão, uma vez que os demais componentes da soroterapia já foram amplamente estudados e não demonstraram relação significativa com a indução de hemólise severa em pacientes, especialmente nas doses administradas. O tratamento com infusão sanguínea, administrado para corrigir a anemia, resultou em uma melhora significativa tanto clínica quanto laboratorial, evidenciada pela recuperação dos níveis de hemoglobina e pela redução dos marcadores de hemólise. Esses achados sugerem uma correlação provável entre o uso de triptofano e a anemia hemolítica, corroborando a hipótese de que o Triptofano pode ter um papel importante no desenvolvimento da anemia hemolítica nesta situação específica. **Conclusão:** O caso destaca a necessidade de cautela no uso de terapias injetáveis e reforça a importância de validar a real necessidade desses procedimentos. Ademais, é essencial uma maior investigação dos possíveis efeitos adversos dos suplementos nutricionais. A conscientização sobre os riscos associados a essas terapias pode ajudar a prevenir situações semelhantes e garantir a segurança dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.112>