phenomena of vessel occlusion. In this context, the mean platelet volume (MPV) may also reflect the level of platelet activation. The aim of this study was to evaluate platelet counts and MPV as possible prognostic markers for the occurrence of sickle complications and their relationship with markers of inflammation and hemolysis. **Methods:** A retrospective chart review was performed on 266 SCD patients (median age 40 years, 14-66), followed from 2002 to 2019, distributed as: 156 HbSS, 16 HbSβ^0, 15 HbSβ^+ and 79 HbSC. Medical records were reviewed for laboratory data at baseline; clinical data and hospital admissions were recorded for SCD related complications throughout follow-up. **Results:** The median platelet count was significantly different between the different genotypes (Kruskal-Wallis rank sum test, $p < 0.001$): SS, 420 (95-1043) x 10^3/uL; Sβ^0, 406 (206-713); Sβ^+, 362 (87-925); and SC, 295 (84-927). Regardless of the genotypes, platelet counts tend to decrease with age (Rô = -0.201, $p < 0.001$). Higher platelet counts are associated with the presence of leg ulcers (Wilcoxon rank sum test with continuity correction, $p = 0.03$), acute chest syndrome ($p = 0.04$), higher levels of microalbuminuria ($p < 0.001$) and transfusion load throughout life ($p = 0.03$), pointing to a marker of disease severity. In addition, patients with higher platelet counts tend to have lower hemoglobin (Rô = -0.252, $p < 0.001$) and hematocrit levels (Rô = -0.229, $p < 0.001$), as well as higher RDW (Rô = 0.131, $p = 0.032$), probably related to the presence of immature forms in peripheral blood and representing higher levels of hemolysis, which is also corroborated by higher reticulocyte counts (Rô = 0.333, $p < 0.001$) and indirect bilirubin (Rô = 0.227, $p < 0.001$). There was also a positive relationship between platelet counts and number of total leukocytes (Rô = 0.343, $p < 0.001$), neutrophils (Rô = 0.272, $p < 0.001$), monocytes (Rô = 0.28, $p < 0.001$) and lymphocytes (Rô = 0.257, $p < 0.001$), probably reflecting an state of exacerbated inflammation. Rare patients (3.75%) have elevated MPV, but MPV seems to predict the occurrence of retinopathy in HbSC individuals (Wilcoxon rank sum test with continuity correction, $p = 0.05$) and there is an inverse relationship between MPV and hemoglobin (Rô = -0.125, $p = 0.041$) and hematocrit (Rô = -0.156, $p = 0.011$). **Discussion:** In this cohort of Brazilian patients, the increase in platelet counts is related to a greater chance of leg ulcers, Acute Chest Syndrome, microalbuminuria and high transfusion load. Furthermore, they correlate inversely with hemoglobin and hematocrit levels, and are associated with changes in hemolysis and inflammation markers. MPV is related to the presence of retinopathy in HbSC individuals and MPV elevation is also associated with low levels of hemoglobin and hematocrit. **Conclusion:** It is important to evaluate the baseline platelet counts of SCD patients as possible predictors of clinical complications and more severe phenotypes. This simple measure has the potential to raise awareness in the care of these patients and to direct greater efforts in the prevention of chronic complications, especially in situations of less resources, as this is a cheap and easily available marker.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.018

18

RAVULIZUMABE NO TRATAMENTO DA HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA

F.V. Costa, M.L. Souza

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma doença rara e adquirida que possui três manifestações clínicas importantes: hemólise intravascular mediada por complemento, eventos trombóticos e graus variados de falência da medula óssea. O evento inicial é uma mutação somática no gene PIG-A que é responsável pela biossíntese de GPI (glicosilfosfatidilinositol) que ancora algumas proteínas de membrana, entre elas CD55 e CD59. As células sanguíneas com expressão reduzida de CD55 e CD59 são sensíveis à lise mediada pela ativação do complemento, ocasionando as manifestações clínicas da doença. As estratégias terapêuticas incluem uso de inibidores do complemento, terapia de suporte e transplante de medula óssea. O eculizumabe, anticorpo monoclonal inibidor da fração C5 do complemento, foi incluído no Sistema Único de Saúde recentemente e representa um ganho para a saúde pública. No entanto, novos inibidores do complemento contra a fração C5 vem sendo testados para o tratamento da HPN com vantagens sobre o eculizumabe. **Objetivo:** avaliar de que forma o tratamento com ravulizumabe pode ser benéfico em comparação com o eculizumabe no tratamento da HPN. **Metodologia:** trata-se de uma revisão integrativa para avaliar o uso do ravulizumabe no tratamento da HPN. Realizou-se pesquisa na base de dados *Pubmed* utilizando os termos "paroxysmal nocturnal hemoglobinúria"and "ravulizumab". Como critérios de inclusão: a) artigos completos b) estudos disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol c) recorte temporal de 2015 a 2020. **Resultados e discussão:** Foram encontrados nove artigos. Entre estes artigos, foram selecionados os que mais possuíam afinidade com a proposta da pesquisa. Sendo assim, foram selecionados sete artigos para compor a presente revisão. Ravulizumabe é um novo inibidor da fração C5 do complemento que produz uma inibição completa e sustentada de C5 permitindo a administração de dose a cada oito semanas. O ravulizumabe é um anticorpo monoclonal cuja sequência de aminoácidos foi modificada a partir do anticorpo monoclonal eculizumabe, conferindo maior tempo de meia-vida e duração do efeito de inibição do complemento. Estas modificações alteram a farmacocinética e farmacodinâmica da molécula. Eculizumabe possui algumas limitações. Além de maior frequência de administração, pacientes relatam dor de cabeça e alguns pacientes podem desenvolver infecção meningocócica durante a terapia. Ainda, pacientes em tratamento com eculizumabe experimentam hemólise de escape e hemólise extravascular, necessitando das transfusões sanguíneas. Estudos de fase III concluíram a não inferioridade de ravulizumabe administrado a cada 8 semanas em comparação com eculizumabe a cada 2 semanas com um perfil de segurança semelhante ao do eculizumabe. Parâmetros como necessidade de transfusões sanguíneas, normalização da lactato desidrogenase (LDH), hemólise de escape e estabilização

da hemoglobina foram avaliados. Os eventos adversos mais frequentes foram dor de cabeça e infecções do trato respiratório superior. **Conclusão:** Ravulizumabe apresenta boas perspectivas como um novo medicamento no tratamento da HPN, demonstrando-se não inferior ao eculizumabe em termos de ocorrência de hemólise e necessidade de transfusões. Possui a vantagem de maior tempo entre as administrações, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.019

19

RELATO DE CASO DE UM PACIENTE COM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA, DIAGNOSTICADO NO HEMOCENTRO DE MARINGÁ-PR

T.P. Perini[a], P.C. Giacometto[a,b]

[a] *Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brasil*
[b] *Hemocentro Regional de Maringá, Maringá, PR, Brasil*

Introdução: Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma anemia hemolítica crônica adquirida rara. Os pacientes experimentam hemólise intravascular, distonia do músculo liso, insuficiência renal, hipertensão arterial e pulmonar, quadros infecciosos recorrentes e um risco aumentado de complicações trombóticas. O diagnóstico é feito por citometria de fluxo. O curso da doença tem alterado, com o uso de Eculizumab. **Relato de caso:** G.L.C., 48 anos, branco, 70 kg, encaminhado da Unidade Básica de Saúde, para o ambulatório de Hematologia do Hemocentro de Maringá-PR, para investigação de anemia e plaquetopenia. Relatava quadro de urina noturna escurecida, dores em membros, cansaço fácil e astenia. Durante a investigação, foi submetido a mielograma pra excluir causas de anemia e plaquetopenia, como por exemplo uma leucemia ou aplasia de medula. Em sequência iniciou o tratamento com noripurum e ácido fólico. No exame físico, se encontrava normotenso, hipocorado, ictérico + +4, sem edema de mmii e sem visceromegalias. Exames laboratoriais revelaram: Hb = 3,8 g/dL, Ht = 13%, VCM = 92fl, anisocitose, anisocromia, hipocromia, policromasia; L = 34.000/L (1% bastão, 45% segmentados, 1% eosinófilo, 1% basófilo, 44% linfócitos, 8% monócitos); p = 72 × 10^3/L; reticulócitos 13%; VHS = 30 mm//BT 1,9//BI 1,4//LDH 6663. Ferritina = 20 g/dL. Realizado citometria de fluxo: análise imunofenotípica de sangue periférico apresenta clones de hemoglobinúria Paroxística Noturna maiores que 90% em neutrófilos e monócitos. RNM de medula com presença de leve sobrecarga de ferro. O Paciente recebeu tratamento com ácido fólico, noripurum, prednisona e androgênio, até que conseguisse Eculizumabe. Permaneceu sintomático, mesmo com medidas paliativas. Realizou durante os 5 anos transfusões sanguíneas mensais, bem como internações por dores abdominais e articulares em membros. Foi necessário uma colecistectomia e investigação de síndrome de Budd-Chiari, devido á alterações de transaminases e alteração do parênquima hepático visto no USG de abdome, porém foi excluída tal síndrome. **Discussão do caso:** O nome da doença sugere que a variação cíclica na hemoglobinúria seja uma característica importante desta doença. Entretanto, em muitos pacientes, a hemoglobinúria é irregular ou oculta, no caso do nosso paciente era uma queixa desde o início da investigação, com relato de urina escurecida. Os pacientes manifestam geralmente todos os sinais clínicos e laboratoriais de anemia crônica. Fraqueza, dispneia e palidez são comuns, particularmente quando a anemia é severa. Embora complicações trombóticas ocorram em outras formas de anemia hemolítica, elas são proeminentes e severas na HPN. A trombose venosa é predominante, sendo rara a ocorrência de trombose arterial. Cerca de 12% dos casos de trombose de veias hepáticas ou síndrome de Budd-Chiari ocorrem em pacientes com HPN. O tratamento é instituído de acordo com as manifestações clínicas da doença. Transfusão de hemocomponentes e reposição de ácido fólico e ferro são frequentemente necessárias. Corticóide em baixas doses diminui a taxa de hemólise em alguns pacientes. Androgênios podem ser usados em pacientes com anemia, sendo descrita ainda moderada elevação de plaquetas. O curso da doença, tem sido alterado com o uso de eculizumab e com excelentes resultados. Todavia o transplante alogênico de medula óssea é o único tratamento curativo disponível, embora esteja por si mesmo associado as altas taxas de morbi-mortalidade.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.020

20

RESULTS OF THE PEGASUS PHASE 3 RANDOMIZED TRIAL DEMONSTRATING SUPERIORITY OF THE C3 INHIBITOR PEGCETACOPLAN COMPARED TO ECULIZUMAB IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA

H. Weitz[a], P. Hillmen[b], J. Szer[c], A. Röth[d], B. Höchsmann[e], J. Panse[f,g], K. Usuki[h], M. Griffin[b], J. Kiladjian[h], C. Decastro[i], H. Nishimori[j], L. Tan[k], M. Hamdani[l], P. Deschatelets[l], C. Francois[l], F. Grossi[l], A. Risitano[m], R.P. Latour[n]

[a] *Jane Anne Nohl Division of Hematology, Keck-USC School of Medicine, Los Angeles, United States*
[b] *Department of Haematology, St James's University Hospital, Leeds, United Kingdom*
[c] *Department of Clinical Haematology, Peter MacCallum Cancer Centre & Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Australia*
[d] *Department of Hematology, University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany*
[e] *Institute of Transfusion Medicine, University of Ulm and Institute of Clinical Transfusion Medicine and Immunogenetics, German Red Cross Blood Transfusion Service and University Hospital Ulm, Ulm, Germany*