de SEA, sugerindo que a inflamação exacerbada pode contribuir para o evento. O inflamassoma NLRP3, que pode ser ativado devido à hemólise crônica na AF, promove a ativação e liberação das citocinas pró-inflamatórias IL-1β e IL-18. O polimorfismo rs10754558 tem sido associado com o aumento da estabilidade do mRNA do gene *NLRP3* e consequentemente, aumento da liberação das citocinas. Dessa forma, considerando que a inflamação é um fator contribuidor para o SEA, a desregulação da expressão do *NLRP3* e seus componentes pode ser um importante fator de risco na AF. **Conclusão:** Conclui-se que o polimorfismo rs10754558 do gene *NLRP3* é um potencial modulador genético do SEA na anemia falciforme.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.184

EFEITOS DO USO DA HIDROXICARBAMIDA EM PESSOAS COM ANEMIA FALCIFORME NA REGIÃO OESTE DA BAHIA

MF Magalhães-Filho [a], ILR Santana [b], AC Godinho [c], SRND Carmo [c], FB Fernandes [c], DGH Silva [b,d], LPR Venancio [a]

[a] *Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB), Barreiras, BA, Brasil*
[b] *Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, SP, Brasil*
[c] *Centro de Saúde Leonídia Ayres de Almeida, Barreiras, BA, Brasil*
[d] *Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, MS, Brasil*

Objetivos: Avaliar o efeito terapêutico da Hidroxicarbamida (HC) em pessoas com Anemia Falciforme (AF), cadastradas no Programa de Atenção à Pessoa com Doença Falciforme de Barreiras, Bahia, Brasil. **Materiais e métodos:** Tratou-se de um estudo longitudinal a partir de dados de acompanhamento clínico obtidos por meio de consulta aos prontuários de pessoas com AF, sob a supervisão da hematologista responsável, após a assinatura do termo de (CEP-FASB: CAAE 29075620.6.0000.5026). Inicialmente 10 pacientes com diagnóstico clínico e laboratorial para AF foram incluídos no estudo, porém ocorrem duas perdas de segmento por falta de dados laboratoriais após o uso de HC. Foram coletados dados de hemograma, transaminase oxalacética (TGO), transaminase pirúvica (TGP), ferritina, lactato desidrogenase (LDH), fosfatase alcalina, gama-glutamiltransferase (GGT), ureia, creatinina, bilirrubina direta e indireta e os valores das subfrações hemoglobínicas. Teste-t emparelhado ou teste de Wilcoxon Signed-Rank foram adotados para verificar o efeito da HC sobre os parâmetros avaliados. **Resultados:** Foi observado aumento significativo dos níveis de hemoglobina fetal (HbF) ($p < 0,01$) e diminuição do percentual da hemoglobina S (HbS) e da concentração de bilirrubina indireta ($p < 0,03$) após o uso de HC. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos demais parâmetros, porém, foi possível perceber um padrão de resposta desejado para o uso de HC, com aumento do hematócrito, e diminuição da concentração de ferritina. **Discussão:** Este estudo mostrou que os pacientes apresentaram diferenças consideráveis em alguns parâmetros bioquímicos após o tratamento com HC, como por exemplo, o aumento do percentual de HbF, que está de acordo com dados da literatura que correlacionam estes eventos com uma diminuição na frequência e gravidade das crises vaso-oclusivas dolorosas e outras complicações associadas à AF. Além disso, o estudou mostrou que houve a diminuição da concentração de bilirrubina indireta, associada por autores com a melhora dos quadros de icterícia decorrentes da AF. É importante salientar que esta pesquisa traz à luz os primeiros dados reportados sobre os efeitos da HC nessa população. **Conclusão:** Como esperado, o tratamento com HC culminou na melhora da expressão de marcadores do acompanhamento clínico de pessoas com AF do oeste baiano, destacando a importância de mais estudos nessa população amostral.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.185

RESULTADOS DA SEGURANÇA E TOLERABILIDADE DOS ESTUDOS DE FASE 1 DO GBT021601, UM INIBIDOR DE POLIMERIZAÇÃO DE HBS DE PRÓXIMA GERAÇÃO PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA FALCIFORME

C Brown [a], C Key [b], K Duchin [a], F Montealegr-Golcher [a], EA Lisbon [a]

[a] *Pfizer Inc, New York, United States*
[b] *ICON plc, San Antonio, United States*

Objetivos: A doença falciforme (DF) é uma doença hereditária que leva à pela polimerização da hemoglobina falciforme (HbS). GBT021601, um inibidor de polimerização de HbS de próxima geração estabiliza a Hb oxigenada e pode alcançar ocupações mais altas de Hb em doses mais baixas do que o voxelotor, um inibidor de polimerização de HbS de primeira geração. Descrevemos a segurança, tolerabilidade, PK e farmacodinâmica do GBT021601 em voluntários saudáveis (VSs) e pacientes adultos com DF. **Materiais e metodologia:** Dois estudos de fase 1 foram concluídos: (1) GBT021601-011 (estudo 011): estudo duplo-cego, controlado por placebo (PBO), de grupo paralelo de doses únicas ascendentes (DUAs) e doses ascendentes múltiplas (DAMs) de GBT021601 em VSs com idade entre 18 e 55 anos; e (2) GBT021601-012 (estudo 012): estudo de braço único, intrapaciente, dose única e DAM em pessoas com DF com idade entre 18 e 60 anos. Na coorte estudo 011 DUA, 64 VSs foram randomizadas 3:1 para uma dose oral única de GBT021601 (50 a 2200 mg) ou PBO. Na coorte estudo 011 DAM, 65 VSs foram randomizadas 7:3 a 14 dias de GBT021601 (3 dias de carga e 11 dias de doses de manutenção uma vez ao dia) ou PBO. Os dados da coorte DAM de 50 mg para estudo 011 são aqui descritos. No estudo 012, 6 pacientes com DF receberam uma dose única de 100 mg de GBT021601, washout de 8 semanas, depois 2 DAMs contínuas: 2 dias de doses de ataque, depois doses de manutenção uma vez ao dia de 50 mg (5 semanas) e 100 mg (3 semanas) são aqui descritos. **Resultados:** Na coorte de 50 mg de DAM estudo 011, os eventos adversos (EAs) mais frequentes foram sonolência, cefaleia e constipação, de grau 1, e não relacionados ao tratamento. A ocupação média (DP) de Hb do