

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-1 $\beta$  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<sup>a</sup>, ILR Santana<sup>b</sup>,  
AC Godinho<sup>c</sup>, SRND Carmo<sup>c</sup>, FB Fernandes<sup>c</sup>,  
DGH Silva<sup>b,d</sup>, LPR Venancio<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB),  
Barreiras, BA, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Filho (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

<sup>c</sup> Centro de Saúde Leonídia Ayres de Almeida,  
Barreiras, BA, Brasil

<sup>d</sup> 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-glutamyltransferase (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 estudo 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<sup>a</sup>, C Key<sup>b</sup>, K Duchin<sup>a</sup>,  
F Montealegr-Golcher<sup>a</sup>, EA Lisbon<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Pfizer Inc, New York, United States

<sup>b</sup> 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

GBT021601 foi de 29,5% (3,9). No estudo 012, nenhum EA levou à descontinuação do estudo em pacientes que completaram o tratamento. Três VOCs (graus 2 e 3) em 2 pacientes foram considerados não relacionados ao GBT021601. Após 8 semanas de dosagem, a ocupação média (DP) da Hb foi de 32,6% (9,4%), e o aumento médio (DP) da Hb foi de 2,3 (0,9) g/dL. Os marcadores de hemólise diminuíram, com uma mudança na media [DP] dos valores basais em reticulócitos absolutos (–37,4% [17,3%]), porcentagem de reticulócitos (–54,0% [11,3%]), bilirrubina indireta (–6,6% [119,3%]) e desidrogenase láctica (–33,1% [15,4%]). A meia-vida média de eliminação de GBT021601 no sangue total de pacientes adultos foi de 10 dias. Os exames de ectacitometria mostraram melhorias na saúde dos glóbulos vermelhos (RBC) e os esfregaços sanguíneos mostraram aumento da contagem de hemácias com morfologia melhorada; os níveis de eritropoetina permaneceram inalterados. **Discussão:** GBT021601 foi bem tolerado em VSs (coorte DAM) e pacientes com DF (coortes de dose única e DAM). Em pacientes adultos, a dose de manutenção de 100 mg do GBT021601 levou a uma ocupação média de Hb >30%, aumento da Hb, redução dos marcadores de hemólise e melhora dos marcadores de saúde das hemácias. **Conclusões:** Doses diárias múltiplas de GBT021601 foram bem toleradas em ambos os estudos. Com melhorias na ocupação média de Hb e na saúde das hemácias, e uma redução nos marcadores de hemólise, o GBT021601 pode melhorar os desfechos clínicos de pacientes com DF. Nossos dados destacam o potencial do GBT021601 e apoiam seu desenvolvimento. **Financiamento:** Pfizer.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.186>

#### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS ACERCA DA DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO E DO RECÉM-NASCIDO NA REGIÃO NORTE DO BRASIL

SVS Peixoto, AGD Santos, EP Silva, VKG Lima, KOR Borges

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

**Objetivo:** Caracterizar o perfil epidemiológico de internações por Doença hemolítica do feto e do recém-nascido na região Norte do Brasil, entre 2013 e 2022. **Material e métodos:** Estudo descritivo, transversal, de abordagem quantitativa, realizado a partir de dados coletados no Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Foram incluídas internações por diagnóstico de Doença Hemolítica do Feto e do Recém-nascido (CID 10 - P55) na região Norte do Brasil no período de 2013 a 2022. Os dados foram tabulados e analisados no software Microsoft Excel 2016 considerando as variáveis sexo, raça/cor e óbitos. **Resultados:** Durante o período analisado foram internadas 1775 crianças, dentre as quais destaca-se um percentual de 52,1% para as crianças de cor parda, seguido por um quantitativo de 43,7% dos registros com os dados onde tal variável foi ignorada. Ao todo, foram registrados 8 óbitos. A distribuição entre os gêneros foi equilibrada, com valores de 47,8% dos pacientes sendo do sexo masculino e 52,2% do sexo feminino.

**Discussão:** A partir dos dados obtidos, torna-se claro a predominância de pacientes pardos em relação às outras etnias. No entanto, deve-se destacar que a maioria dos casos não foi registrada completamente, deixando de fora a variável cor. Em relação ao sexo, o feminino apresenta-se como maioria. A doença hemolítica do recém-nascido caracteriza-se pela significativa diminuição de glóbulos vermelhos, os quais são degradados pelos anticorpos da mãe, devido à incompatibilidade do fator Rh, levando à anemia do recém-nascido. O referido acometimento constitui-se como uma grave ameaça à vida ao recém-nascido à medida que ocasiona, além da anemia, o quadro de esplenomegalia, hepatomegalia e, quando não tratado, pode levar à falência orgânica. Deste modo, é imprescindível a identificação, prevenção e tratamento precoce desta condição. **Conclusão:** O estudo mostrou uma das principais características a serem destacadas que é a distribuição por cor/etnia. O quantitativo dos registros com a variável de cor/etnia ignorada levanta preocupações sobre a qualidade dos registros e a necessidade de aprimoramento dos sistemas de coleta de dados. É fundamental garantir que essas informações sejam adequadamente registradas, a fim de possibilitar análises mais precisas e políticas de saúde mais direcionadas. A divisão equilibrada entre os gêneros pode não ser um fator determinante no contexto geral das internações, mas é útil para entender a distribuição demográfica das crianças internadas e pode ser relevante para questões específicas relacionadas a cada gênero para a doença hemolítica do feto e recém-nascido na região norte, enfatizando a importância de medidas preventivas e de controle e pode servir como norteador no planejamento de ações estratégicas de detecção do fator Rh materno negativo pela rede pública de saúde, reduzindo o número de pacientes afetados com a doença. Ressalta-se a subnotificação relevante de dados, que dificulta o ideal reconhecimento da situação da doença nessa população acometida e evidenciando a necessidade de mais estudos que abordam a condição racial em meio a essa temática. Faz-se necessária a contínua atualização aos fatores de risco da doença hemolítica, permitindo aprimoramento no manejo clínico e maior agilidade e organização do atendimento, reduzindo o número de casos e a demanda por serviços de saúde de maior complexidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.187>

#### IMPACTO DA HIDROXICARBAMIDA NAS VIAS DE ADAPTAÇÃO REDOX EM INDIVÍDUOS COM ANEMIA FALCIFORME

ILR Santana<sup>a</sup>, VS Bernardo<sup>a</sup>, MFM Filho<sup>b</sup>, AC Godinho<sup>c</sup>, SRND Carmo<sup>c</sup>, FB Fernandes<sup>c</sup>, DGH Silva<sup>d</sup>, LPR Venancio<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB), Barreiras, BA, Brasil

<sup>c</sup> Centro de Saúde Leonídia Ayres de Almeida, Barreiras, BA, Brasil

<sup>d</sup> Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, MS, Brasil