

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 (DATA-SUS). 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^a, VS Bernardo^a, MFM Filho^b, AC Godinho^c, SRND Carmo^c, FB Fernandes^c, DGH Silva^d, LPR Venancio^b

^a Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

^b Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB), Barreiras, BA, 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

Objetivo: Determinar a influência do tratamento com Hidroxicarbamida (HC) em pessoas com anemia falciforme (AF) avaliando níveis de expressão de genes associados às vias de sinalização redox. **Materiais e métodos:** Foram analisadas 21 amostras de sangue total, acondicionadas em tubos de EDTA, de indivíduos com idade entre 18-40 anos com AF – sendo 12 sob uso de HC e 9 não – em acompanhamento no programa de Doença Falciforme de Barreiras-BA, localizado no Centro de Saúde Leonídia Ayres (CAAE nº 29075620.6.0000.5026). O RNA foi extraído de reticulócitos utilizando TRI reagente. Os níveis de transcritos dos genes que codificam para os fatores de transcrição NRF2 e ATF4, seus moduladores (KEAP1, AKT e PI3K), bem como de importantes antioxidantes (SOD1, CAT, PRDX1 e GPX) foram avaliados por RT-qPCR. O gene Beta Actina foi utilizado como controle endógeno. Análises foram realizadas utilizando General Linear Models (GLM) no formato ANCOVA, com correção para idade e gênero, sendo $p < 0,05$ considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** Os genes que codificam para AKT, PI3K e NRF2 mostraram-se hiperexpressos 10, 2 e 4x no grupo em uso de HC, respectivamente. Por outro lado, os genes que codificam para CAT e GPX1 mostraram-se hipoexpressos, -1,5x em ambos. Além disso, foi observado um padrão de indução 4x da expressão de KEAP1 no grupo sob uso de HC, e um padrão de redução para os genes PRDX1 e SOD1 nas amostras de indivíduos sem HC. **Discussões:** Dados *in vitro*, em modelos PBMC e HUVEC, sugerem que a HC elimina diretamente espécies reativas e induz a expressão de genes antioxidantes induzindo a via de sinalização do NRF2. Os dados deste estudo, *in vivo*, corroboram parcialmente os dados *in vitro*, uma vez que se observou modulação da expressão de genes da via, mas não se relacionando com aumento dos níveis de transcritos dos antioxidantes avaliados, sendo explicado pelos altos níveis de KEAP1. A hipótese é que os níveis de proteína codificada por este gene sejam semelhantes aos níveis de transcritos produzidos, afetando diretamente ativação da transcrição dos genes antioxidantes avaliados. Outra hipótese é que a regulação da via ocorra majoritariamente em momento anterior à eritropoiese. **Conclusão:** A homeostase redox é importante para a função e viabilidade celular. Por isso, há cada vez mais evidências da sua relação com mecanismos fisiopatológicos primários ou secundários da AF. Nesse sentido, os dados apresentados demonstram a influência da HC em vias centrais da homeostase redox e a importância da expansão da compreensão dos mecanismos envolvidos nessa resposta adaptativa. A relação deste medicamento sobre os mecanismos celulares de adaptação redox pode revelar resultados promissores na determinação do mecanismo de ação do HC alavancando preceitos fundamentais para futura implementação de antioxidantes como alternativas terapêuticas no tratamento da AF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.188>

SÍNDROME DE HIPERHEMOLISE EM PACIENTE SEM HEMOGLOBINOPATIAS: UM RELATO DE CASO

MEP Antonioli, LOVD Reis, F Malagutti, FGL Nunes, GG Rodrigues, D Fujimoto, RD Cançado, JS Almeida, ACKVD Nascimento

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSp), São Paulo, SP, Brasil

Introdução/Objetivos: A síndrome de hiperhemólise é uma complicação tardia rara que ocorre mais comumente em paciente com hemoglobinopatias que necessitam de suporte transfusional frequente. O objetivo deste material é relatar o caso de um paciente sem hemoglobinopatia que apresentou síndrome de hiper-hemólise e as condutas adotadas. **Material e métodos:** As informações foram obtidas por meio de revisão de prontuário e revisão da literatura. **Relato de caso:** Paciente M.S, senegalês, é internado no Hospital da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo devido quadro de anemia grave, porém pouco sintomático, referia astenia e por vezes vertigem. Exames laboratoriais evidenciaram anemia grave, neutropenia e plaquetopenia, além de deficiência grave de vitamina B12 e ácido fólico. Realizada na admissão transfusão de concentrado de hemácias filtradas e lavadas, porém paciente evoluiu com queda de hemoglobina abaixo do valor admissional, sem sinais de sangramentos ou outras causas que justificassem. Realizados testes de coombs direto e indireto, ambos negativos, e então levantada hipótese diagnóstica de hiperhemólise. Optado assim por pesquisa de anticorpos anti-HLA, sendo os mesmos positivos. Visto dificuldade para encontrar doadores compatíveis com perfil semelhante ao do paciente (paciente senegalês), optado por iniciar reposição de vitamina B12 parenteral semanal, ácido fólico e ferro. Paciente evoluiu com melhora dos níveis hematimétricos, aumento de reticulócitos, melhora dos sintomas anêmicos e sem necessidade de novas transfusões. **Discussão:** A síndrome da hiperhemólise é uma complicação tardia, rara, relacionada a transfusão de sangue e com risco de vida. Geralmente ocorre em pacientes com doença falciforme e possivelmente talassemia que recebem múltiplas transfusões. Há apenas alguns relatos clínicos sobre pacientes sem hemoglobinopatias. Esta entidade clínica é definida por um início abrupto de hemólise intravascular acelerada, evidenciado por uma queda dramática na hemoglobina pós-transfusão abaixo do nível pré-transfusão, Lactato Desidrogenase (LDH) marcadamente elevada, hiperbilirrubinemia indireta e hemoglobinúria. A hiperhemólise ocorre mais tipicamente em pacientes portadores de hemoglobinopatias com alta necessidade transfusional. Essa reação hemolítica imune é em parte devido à formação de aloanticorpos como resposta à exposição anterior ao antígeno eritrocitário. Uma série de teorias foi proposta para esclarecer a destruição hemolítica de eritrócitos alogênicos e autólogos nesta reação hemolítica, incluindo ativação excessiva completa do complemento,