

predict high-risk patients, based on the area under the ROC curve (AUC). **Results:** Pre-calculated and qFC-derived MCHbF from UCB samples were significantly correlated (Pearson $r = 0.65$, $p = 0.02$). This correlation improved for fresh samples ($n = 5$; $r = 0.91$, $p = 0.01$), with pre-calculated and qFC-derived MCHbF differing by less than 10%. Of the 12 samples characterized by all methods, all 10 with $HbF\% > 10\%$ had $Fcell > 99\%$. In contrast, $\%pRBC$ correlated strongly and linearly across all $HbF\%$ ($r = 0.89$, $p < 0.0001$). In line, both $HbF\%$ and $\%pRBC$ showed significant positive correlations with RBC counts, Hb, and hematocrit (Hct); and negative correlations with the % reticulocytes (%Ret) and Red Cell Distribution Width (RDW). However, $Fcell$ correlated only with Hct. Considering all 27 samples evaluated, $Fcell$ correlated further only with Hb and RDW; however, $\%pRBC$ was further correlated positively with MCHC, and negatively with WB cells, Ret No, and % immature Ret. Correlations improved for all 40 samples. The potential of $\%pRBC$ to predict high-risk patients was much higher (AUC=0.969, $p < 0.0001$) than that of $Fcell$ (AUC=0.873, $p = 0.0019$), with a sensitivity of 94.4% and a specificity of 88.9%, for $\%pRBC < 65\%$. **Discussion:** The identification of samples with similar $HbF\%$ and distinct $\%pRBC$ (and vice-versa) highlights the unique ability of our qFC method to assess cHbF distribution in the RBC population of these patients. Evaluating consecutive samples from 7 patients, $\%pRBC < 40\%$ in 3 patient samples correctly anticipated an imminent clinical worsening, despite normal $Fcell$ and hematimetric indices. **Conclusion:** Our results demonstrate an improved ability of the qFC method to stratify SCD patients, strongly suggesting its potential as a marker to predict patients at risk of vaso-occlusive events.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.211>

ESTUDOS EM ANDAMENTO FASE IB E IIA: CROSSWALK-A E CROSSWALK-C, RANDOMIZADOS E CONTROLADOS POR PLACEBO - CROVALIMABE NO TRATAMENTO E PREVENÇÃO DE EPISÓDIOS VASO-OCCLUSIVOS NA DOENÇA FALCIFORME

MA Salvino^a, B Antmen^b, FC Asirwa^c, S Chonat^d, L Franceschi^e, P Eleftheriou^f, A Inati^g, J Mahlangu^h, E Nurⁱ, S Payá-Pernía^j, A Charania^k, D Gradinaru^l, A Hsia^m, T Perretti^l, S Sreckovic^m, P Bartolucciⁿ

^a Hospital São Rafael, Programa de Pós Graduação em Medicina e Saúde (PPGMS), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Departamento de Hematologia Pediátrica, Hospital Adana Acibadem, Adana, Turquia

^c Instituto Internacional do Câncer (ICI), Eldoret, Quênia

^d Department of Pediatrics, Emory University School of Medicine and Aflac Cancer and Blood Disorders Centre, Children's Healthcare of Atlanta, Atlanta, Estados Unidos

^e Medicina Interna, Azienda Ospedaliera di Verona-Policlinico G.B. Rossi, Verona, Itália

^f University College London Hospital, Londres, Reino Unido

^g Escola de Medicina da Universidade Libanesa Americana, Byblos, e NINI Hospital, Trípoli, Líbano

^h Centro de Cuidados Integrados de Hemofilia, Hospital Charlotte Maxeke Johannesburg e Universidade de Witwatersrand e NHLS, Joanesburgo, África do Sul

ⁱ Amsterdam UMC, Amsterdã, Países Baixos

^j Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla, Espanha

^k F. Hoffmann-La Roche Ltd, Londres, Reino Unido

^l F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basileia, Suíça

^m Genentech, Inc., South San Francisco, Estados Unidos

ⁿ Service de Médecine Interne, CHU Henri Mondor, Creteil, França

Introdução: Na doença falciforme (DF), uma mutação pontual no gene da beta-globina resulta na produção de hemoglobina S (HbS), que pode polimerizar-se após desoxigenação. A polimerização distorce a membrana dos glóbulos vermelhos e gera eritrócitos falciformes, contribuindo para oclusões microvasculares que podem manifestar-se através de crises vaso-oclusivas agudas e dolorosas (CVOs). Para pacientes (pts) com DF 70% das visitas às emergências e 90% das hospitalizações estão relacionadas a CVOs. Apesar de tratamentos existentes para prevenção de CVO, morbidade e mortalidade permanecem consideráveis; o tratamento da CVO aguda é limitado a cuidados de suporte. Dados não clínicos relacionam a desregulação do complemento na fisiopatologia da DF, incluindo vaso-oclusão, hemólise, inflamação, trombogenicidade, ativação endotelial e lesões de órgãos. Crovalimabe (Crova) é um anticorpo monoclonal anti complemento C5 que permite adm SC de baixo volume após dose IV inicial. Descrevemos 2 estudos randomizados, controlados por placebo avaliando Crova em pts com DF: CROSSWALK-a (fase 1b; NCT04912869) e CROSSWALK-c (fase 2a; NCT05075824) com centros abertos atualmente no Brasil. **Objetivos:** CROSSWALK-a avalia segurança de Crova no manejo de CVOs agudas não-complicadas. CROSSWALK-c avalia eficácia e segurança de Crova como terapia adjuvante na prevenção de CVOs. **Métodos:** Pts 12-55 anos, pesando ≥ 40 kg, diagnosticados com DF (HbSS homozigótica ou talassemia heterozigótica HbS/ β^0), vacinados contra N. meningitidis, H. influenzae tipo B e S. pneumoniae são elegíveis. Terapias concomitantes para DF são permitidas. CROSSWALK-a: Pts com CVO aguda não complicada necessitando hospitalização e opióides parenterais, histórico de ≤ 10 CVOs nos 12 meses pré-randomização. Pts elegíveis serão randomizados 2:1 para dose única IV peso-dependente de Crova ou placebo, monitorados na hospitalização e durante observação por 84 dias, seguido de acompanhamento de segurança por 322 dias (10,5 meses). O objetivo principal do CROSSWALK-a é avaliar a segurança até Dia 84, incluindo: Incidência e gravidade de eventos adversos, Incidência e gravidade de reações relacionadas à infusão e hipersensibilidade, Alterações em sinais vitais e resultados de exames laboratoriais específicos. Serão avaliados também eficácia, farmacocinética (PK), farmacodinâmica (PD),

imunogenicidade e biomarcador exploratório. CROSSWALK-c: São elegíveis Pts com 2-10 CVOs nos 12 meses pré-randomização e serão randomizados 1:1 para receber doses diferenciadas, peso-dependentes de Crova ou placebo, consistindo em doses iniciais (IV: Dia 1; SC: Dia 2 e semanalmente nas Semanas 2-4) e doses mensais de manutenção SC nas Semanas 5-49 em 48 semanas de tratamento. O objetivo principal do CROSSWALK-c é avaliar eficácia de Crova vs placebo até 48 semanas, com base na Taxa anual de CVOs manejadas em ambientes hospitalares. Principais objetivos secundários de eficácia são: Taxas anuais de CVOs domiciliares, síndrome torácica aguda, dias de hospitalização para manejo de CVOs, Fadiga relatada por pacientes adultos. Parâmetros de segurança, farmacocinética, farmacodinâmica, imunogenicidade e biomarcador exploratório também serão avaliados. Resultados iniciais serão publicados após o readout do estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.212>

EVIDÊNCIAS DE ESTRESSE E HEMATOPOIESE INEFICAZ INDUZIDOS POR HIDROXIUREIA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Y Teixeira ^{a,b}, J Milhomens ^{a,c}, C Bonaldo ^a,
P Palma ^a, DT Covas ^{a,c}, S Kashima ^{a,c}

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A hidroxiureia (HU) é um medicamento que aumenta os níveis de hemoglobina fetal nos eritrócitos, diminuindo complicações clínicas como vasclusão, hemólise e inflamação sistêmica associadas à anemia falciforme (AF). Contudo, a HU interfere em aspectos essenciais do nicho hematopoietico, como a proliferação, a renovação e a diferenciação das células-tronco e progenitoras hematopoéticas (CTPHs). Isso limita as perspectivas de sucesso em procedimentos como o transplante de células-tronco e a terapia gênica, que são as únicas abordagens terapêuticas curativas. Considerando a falta de estudos na caracterização detalhada das CTPHs na AF, este estudo avaliou a integridade imunofenotípica das populações de CTPHs circulantes em pacientes com AF, tratados (HU, n = 10) ou não (CT, n = 7) com HU. Para tanto, as células mononucleares do sangue periférico (PBMNC) de pacientes e doadores saudáveis (HD, n = 5) foram isoladas por gradiente de densidade e avaliadas por citometria de fluxo, utilizando um painel de anticorpos específico para CTPHs, além das moléculas CD49d e CD235a. A análise estatística foi conduzida por meio do teste de Kruskal-Wallis e do teste de comparações múltiplas de Dunn ($p < 0.05$). A contagem total de células viáveis CD34 é maior nos grupos com AF,

sendo que o grupo HU apresentou a maior mediana. Os níveis de células CD34CD49d são maiores entre os pacientes dos grupos CT e HU. No que diz respeito ao compartimento de progenitores hematopoieticos multipotentes (HMC), também foram observadas diferenças significativas na contagem total entre pacientes tratados com HU e controles ($p < 0.01$). As HMCs positivas para CD49d são mais frequentes no grupo CT, enquanto CD235a é mais presente no grupo HU. Ao analisar especificamente as células-tronco hematopoéticas (HSC), observou-se que, diferentemente dos pacientes, os indivíduos controle não apresentam essas populações no sangue periférico, indicando que a presença dessas células na circulação é uma característica inerente à AF. Além disso, a mediana da quantidade de células HSCs positivas para CD49d e CD235a também é maior nos grupos CT e HU do que no grupo HD. Tendo em vista que o CD49d é um marcador de adesão e cinética hematopoietica, sua presença em maior quantidade nas células-tronco indica uma hematopoiese possivelmente ineficaz. Já a presença do CD235a junto ao marcador CD34 está relacionada com uma diferenciação celular acelerada. Esses achados evidenciam uma heterogeneidade imunofenotípica nas CTPHs nos indivíduos com AF e, principalmente, uma contribuição da HU para essas alterações. Além disso, mostram que parte das células envolvidas na hematopoiese desses indivíduos pode estar comprometida e, portanto, inadequada para terapias que envolvam edição gênica. Nas próximas etapas, ensaios para avaliação da capacidade de proliferação e diferenciação *in vitro* dessas populações e grupos de pacientes deverão ser executados para testar a funcionalidade das células sob a influência da HU. **Financiamento:** FUNDHERP, CTC/FAPESP (2013/08135-2), FAPESP (2022/09643-0), INCTC/CNPq (465539/2014-9).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.213>

ANÁLISE DA PERCEPÇÃO DOS ESTUDANTES DA ÁREA DA SAÚDE ACERCA DA ANEMIA FALCIFORME

ICLS Lordelo, GPS Carvalho, WS Silva,
POS Almeida

Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil

Objetivo: Analisar a percepção dos estudantes da área da saúde acerca da Anemia Falciforme. **Material e métodos:** O estudo foi realizado através de uma análise transversal, analítica e descritiva, com aplicação de TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) e questionário aos alunos da área da saúde de uma Universidade da cidade de Aracaju, estado de Sergipe. Após a organização e agrupamento dos dados coletados quanto aos níveis de conhecimentos dos estudantes, foi feita a análise descritiva por meio do cálculo de médias, desvios – padrão e medianas ainda com o programa Microsoft Excel. **Resultados:** Dentre os 181 acadêmicos da área da saúde que foram entrevistados, 126 (69,6%) eram mulheres, 130 (71,8%) tinham faixa etária entre 21 e 30 anos. Com relação ao curso de graduação, 116 (64,1%) cursavam medicina, 42 (23,2%) biomedicina, 15 (8,3%) farmácia, 4 (2,2%) enfermagem e os demais cursos somaram 4 (2,4%). De acordo com os