

^f Department of Oncology, Hematology, Hemostaseology and Stem Cell Transplantation, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany

^g NTT Medical Center Tokyo, Tokyo, Japan

^h Centre d'Investigations Cliniques, Hôpital Saint-Louis; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris; Université de Paris, Paris, France

ⁱ Duke University School of Medicine, Durham, United States

^j Department of Hematology and Oncology, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

^k Lisa Tan Pharma Consulting Ltd, Cambridge, United Kingdom

^l Apellis Pharmaceuticals, Waltham, United States

^m Department of Clinical Medicine and Surgery, Federico II University of Naples, Naples, Italy

ⁿ French Reference Center for Aplastic Anemia and Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université de Paris, Paris, France

Objectives: Anemia persists in up to 72% of patients (pts) with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) despite the inhibition of C5 complement protein with eculizumab (ECU). Pegcetacoplan, a targeted C3 inhibitor, has the potential to control both intravascular hemolysis (IVH) and extravascular hemolysis (EVH). PEGASUS, a phase 3, randomized, open-label, controlled trial (NCT03500549), assessed efficacy and safety of pegcetacoplan compared to ECU. **Methods:** Pts aged ≥ 18 years with PNH and hemoglobin <10.5 g/dL (despite ≥ 3 months of ECU therapy) completed a 4-week run-in with pegcetacoplan plus ECU before 1:1 randomization to monotherapy with pegcetacoplan ($n = 41$) or ECU ($n = 39$). Primary endpoint: change in hemoglobin level from baseline (start of run-in period) to week 16. Secondary endpoints: hemoglobin normalization (defined as hemoglobin level $\geq$ lower limit of normal range) in the absence of transfusions, transfusion avoidance, absolute reticulocyte count, lactate dehydrogenase (LDH), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-fatigue (FACIT-f) score, and adverse events (AEs). Hierarchical significance testing for secondary efficacy endpoints was gated on the success of the primary efficacy endpoint. Post hoc analyses included hemoglobin stabilization (defined as avoidance of a >1 g/dL decrease from baseline) in the absence of transfusions. **Results:** Pegcetacoplan was superior to ECU for change in hemoglobin level at week 16, with an adjusted treatment difference of 3.84 g/dL ($p < 0.0001$). At week 16, a greater proportion of pts receiving pegcetacoplan achieved ≥ 2 g/dL improvement in hemoglobin (61% vs 0%), hemoglobin normalization (34% vs 0%), and hemoglobin stabilization (85% vs 15%) in the absence of transfusion as compared with ECU. Non-inferiority was shown for transfusion avoidance (35/41 [85.4%] pegcetacoplan pts vs 6/39 [15.4%] ECU pts) and reticulocyte count, but not for LDH. FACIT-f score increased with pegcetacoplan (9.2 [1.61]) and decreased with ECU (-2.7 [2.82]), but was not tested for non-inferiority due to prespecified hierarchical testing. AEs occurred in 36/41 (87.8%) pts with pegcetacoplan and 34/39 (87.2%) pts with ECU; 7/41 (17.1%) and 6/39 (15.4%), respectively, had serious AEs. Most AEs were

mild. AEs included injection site reactions (pegcetacoplan, 15/41 [36.6%]; ECU, 1/39 [2.6%] pts) and diarrhea (pegcetacoplan, 9/41 [22.0%]; ECU, 1/39 [2.6%]); infections were reported in 12/41 (29.3%) and 10/39 (25.6%) pts, respectively. Break-through hemolysis was reported in 4/41 (9.8%) pegcetacoplan pts and 9/39 (23.1%) ECU pts, leading to discontinuation in 3 pegcetacoplan pts. **Discussion:** In this phase 3 trial in pts with PNH, pegcetacoplan demonstrated superiority to ECU in hemoglobin level at week 16 with improved clinical outcomes including transfusion avoidance in most pts. The safety profile of pegcetacoplan was comparable to that of ECU. **Conclusion:** The efficacy of pegcetacoplan validates the prevention of extravascular as well as intravascular hemolysis in PNH, leading to a potential new therapeutic option. **Funding:** Apellis Pharmaceuticals.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.021>

21

SÍNDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL ASSOCIADA À GLOBULINA ANTILINFOCÍTICA: RELATO DE CASO

A.A. Ferreira, I.R.C. Loures, S.T.F. Grunewald

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A imunossupressão com globulina antilinfocítica (GAL) e ciclosporina permanece como tratamento de primeira linha para pacientes com anemia aplástica grave sem doador aparentado compatível para transplante de células progenitoras hematopoéticas e/ou com idade >40 anos. Entre as complicações associadas à infusão da GAL, a síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) tem sido raramente descrita. **Relato de caso:** Menino de 12 anos, pardo, com anemia aplástica grave, sem comorbidades, em uso de ciclosporina 6 mg/kg/dia e prednisona 1 mg/kg/dia por 4 semanas, sem resposta hematológica ou efeitos colaterais, exceto ganho de peso e hipertricrose. Admitido para infusão de GAL (4 mg/kg/dia em 5 dias), ocasião em que as demais medicações foram suspensas. Não houve intercorrências na dose teste de GAL. No D1 de infusão houve febre e exantema, que cederam com sintomáticos e no D4, o paciente passou a apresentar cefaleia holocraniana intensa, refratária a analgésicos, incluindo opioides, além de picos hipertensivos, bradicardia e sonolência. A TC de crânio resultou normal. O paciente foi medicado com anti-hipertensivos, diuréticos e analgésicos com melhora parcial. A infusão de GAL foi suspensa temporariamente e no reinício, o paciente apresentou cefaleia intensa, parestesias em dimídio esquerdo, crise convulsiva tônico-clônica generalizada, evoluindo para mal convulsivo, sem recuperação da consciência, hipotonia e hiporreflexia, nistagmo horizontal persistente e acidose respiratória grave, com necessidade de benzodiazepínico em infusão contínua e ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva. Na RNM de encéfalo havia alterações em região parietal posterior direita sugestivas de PRES. O paciente teve recuperação neurológica completa e recebeu alta em uso de fenobarbital. Após a reintrodução da ciclosporina não houve efeitos colaterais. Em 2 meses nova RNM resultou normal e o anticonvulsivante



foi suspenso. A resposta hematológica à imunossupressão foi completa e sustentada por mais de 3 anos de seguimento. **Discussão:** PRES é uma condição neurológica incomum, em que ocorre uma desordem da autorregulação cerebrovascular, levando a edema vasogênico reversível de regiões parietais posteriores ou occipitais do cérebro. O aumento da permeabilidade vascular pode estar associado à exposição a alguma substância capaz de lesar o endotélio. A síndrome tem sido descrita em diversas condições médicas como encefalopatia hipertensiva, eclâmpsia e uremia. Também tem sido relatada em pacientes hematológicos após quimioterapia, transplante de células-tronco ou uso de ciclosporina. Contudo são raros os casos em que a GAL tenha sido implicada em eventos de PRES e o mecanismo patogênico não é claro nessa situação. O quadro clínico é agudo/subagudo e inclui cefaleia, convulsões, vômitos, alterações visuais, da consciência, do comportamento ou da fala. Achados radiológicos típicos são alterações na substância branca de regiões cerebrais posteriores ou cerebelares. Na RNM há hiperintensidade cortical/subcortical em T2. O prognóstico é bom se o tratamento for precoce, com anti-hipertensivos e retirada da medicação potencialmente associada ao evento. **Conclusão:** embora seja uma rara complicação associada à infusão de GAL, reconhecer precocemente a PRES permite tratamento adequado e bons resultados clínicos, evitando-se déficits neurológicos permanentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.022>

22

TALASSEMIA: REVISÃO DE LITERATURA E AVANÇOS NO TRATAMENTO DA BETA TALASSEMIA

E.Y.K. Ueda, M.E.G. Oliveira, F.M. Lecques, L.S. Franco, L.O. Rocha, M.P.M. Porthun, A.C.P. Azevedo, A.C.M. Pereira

Fundação Técnico Educacional Souza Marques,
Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Expor a patologia da talassemia de forma geral, promovendo uma análise sobre os tratamentos mais atuais, principalmente da Beta Talassemia. **Materiais e métodos:** Foram utilizados artigos obtidos de buscas online nas bases de dados SciELO, Google Acadêmico e da UFSM, nos idiomas inglês, espanhol e português, entre 2000 e 2020. **Resultados:** A talassemia é uma hemoglobinopatia hereditária autossômica recessiva muito prevalente no Brasil e no Mundo, aumentando consideravelmente com os movimentos migratórios. A fisiopatologia ocorre pela síntese reduzida ou ausência de α ou β subunidades na hemoglobina e subsequente desequilíbrio das cadeias tipo α globina e tipo β globina. Sua clínica se define pela anemia e baixa contagem de hemoglobina. Com a evolução do quadro, pode ocorrer sinais mais graves que incluem o aumento do baço, fígado, coração e icterícia. O diagnóstico do paciente com talassemia pode ocorrer no período neonatal, por rastreamento da doença, sendo mais indicado o teste do pezinho ampliado; já em crianças e adultos, o hemograma auxilia identificando anemia e microcitose. O tratamento se faz conforme a necessidade dos sinais e sintomas. Estudos mais recentes, demonstram tratamen-

tos inovadores na talassemia beta que envolvem “Activin Receptor Ligand Trap Molecules” de resultados promissores que prometem diminuir a necessidade de das transfusões sanguíneas, diminuindo os riscos de desenvolvimento de esplenomegalia e a necessidade de tratamento de quelação de ferro; Inibidores da JAK2, como ruxolitinib, demonstraram uma melhora significativa na eritropoiese e reversão do quadro de esplenomegalia. Já para evitar acúmulo de ferro são promissores estudos sobre o uso de minihepcidinas, conhecidas por restringir a absorção de ferro; inibidores de ferroportina (como a VIT-2763) por via oral que competem com a hepcidina na ligação de ferroportina e, aumento da síntese de hepcidina hepática por supressão do gene TMPRSS6 que, em testes laboratoriais em ratos, demonstrou-se diminuição no acúmulo de ferro hepático, significativa melhora na eritropoiese, diminuição da esplenomegalia e aumento dos níveis de hemoglobina. **Discussão:** É necessário rastreamento da população, em especial para casais que possuem grandes chances de ter filho com hemoglobinopatia após ter recebido o aconselhamento genético. Tal prática é eficiente para proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes e diminuir custos com procedimentos mais caros ou que coloquem em risco a vida. Em relação ao tratamento, é visível que há maiores avanços no tratamento da talassemia beta se comparado a talassemia alfa, possivelmente, pela melhor compreensão da fisiopatologia. Esses novos estudos permitem alternativas que podem ser úteis no tratamento da talassemia beta, reduzindo o número de infusões e suas complicações. **Conclusão:** É fundamental implementar adequadamente a triagem neonatal e oferecer um acompanhamento adequado dos indivíduos com talassemia. A continuidade das pesquisas para aumentar a oferta dos tratamentos é essencial, diminuindo ainda mais o número de infusões de sangue e suas complicações, a fim de melhorar a qualidade de vida e sobrevida desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.023>

23

TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR AVALIADA POR TÉCNICA DE MEDICINA NUCLEAR: MEDIDA DE EDTA MARCADO COM CROMO-51 EM PACIENTES ADULTOS COM DOENÇA FALCIFORME (SS E S β O TALASSEMIA) E MARCADORES DE GRAVIDADE DA DOENÇA DE BASE

J.M.C. Jara^a, G.H.H. Fonseca^a, B. Caldin^b, K.S. Marques^a, C.A. Buchpiguel^c, V.G. Rocha^a, S.F.G. Menosi^a

^a Departamento de Hematologia e Hemoterapia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Nefrologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Radiologia e Oncologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da