

Objetivo: Realizar revisão integrativa da literatura com intuito de conhecer o que se tem estudado, pesquisado e publicado a respeito da hemocromatose hereditária. **Materiais e métodos:** No que tange ao levantamento bibliográfico foram consultadas as bases de dados Medical Line (MEDLINE), United States National Library of Medicine (PubMed) e biblioteca SciELO (Scientific Electronic Library on Line) com os seguintes critérios de inclusão: estudos que abordem a temática hemocromatose em seres humanos indexados nas base de dados, publicados no período de junho de 2010 a junho de 2020, com resumos disponíveis e acessados gratuitamente na íntegra pelo meio online no idioma português, inglês e espanhol. Critérios de exclusão foram relatos de caso, cartas ao editor e publicações em congressos. Foram utilizados os seguintes descritores controlados: Hemocromatose; Flebotomia terapêutica; Sobrecarga de ferro. **Resultados:** Foram identificados 61 estudos na base de dados Medline, que após uma análise minuciosa, 6 se adequavam aos critérios de inclusão. Na base de dados PubMed localizou-se 25 estudos, estando 14 adequados aos critérios pré-estabelecidos. Na biblioteca SciELO foi encontrada 1 estudo, atendendo este aos critérios. Desta forma, totalizou-se uma amostra final de 21 estudos nesta revisão integrativa da literatura. **Discussão:** Dentre os artigos analisados, todos referiram a hemocromatose como uma doença hereditária a qual afeta o gene HFE (C282Y/H63D), sendo encontrada quase exclusivamente em descendentes do norte Europeu. A hemocromatose hereditária, quando não relacionada ao gene HFE, é causada por mutações de outros genes envolvidos no metabolismo do ferro. A prevalência nos estudos foi pouquíssima abordada e se mostrou muito relacionada à variedade étnica da região de estudo, sendo a prevalência no Brasil pouco conhecida. Entre as manifestações clínicas mais citadas nos estudos estão: dor abdominal, arritmia cardíaca e hiperpigmentação da pele em torno de 40%. Diarreia, náuseas, dor nas costas, fadiga extrema, letargia, artralgia com artrite das articulações, impotência ou perda de libido, dispnéia ao esforço e angina em aproximadamente 20% dos estudos. As principais patologias associadas à hemocromatose foram cirrose hepática (em 77,8% dos estudos); carcinoma hepatocelular (55,5%); diabetes, insuficiência cardíaca e fibrose hepática (33,3%). **Conclusão:** Embora parcialmente esclarecida, ainda há muita divergência e poucos estudos sobre a hemocromatose, o que acaba dificultando e evolução de um tratamento menos agressivo que a flebotomia, e mais eficaz para minimizar as manifestações clínicas aos portadores dessa patologia. Deve-se levar em conta que as patologias associadas à doença em si tem uma alta prevalência no contexto clínico, devendo a atenção ser redobrada na análise desses casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.042>

42

PERFIL DA ANEMIA FERROPRIVA E SEUS DESFECHOS NO ESTADO DA BAHIA: ESTUDO SOCIOEPIDEMIOLÓGICO



L.D.S. Silva, N.B.A. Miranda, J.M.C. Oliveira,
P.S. Garcia, L.C. Lins, U.J.G. Júnior, A.V.C.
Codeceira, F.M. Reis, A.R. Alves, M.A. Gomes

Universidade Estadual de Feira de Santana
(UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivo: Identificar o perfil socioepidemiológico dos pacientes diagnosticados e internados com anemia ferropriva (AF) no estado da Bahia. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo ecológico e transversal, cujos dados foram obtidos por meio de consulta à base de dados Morbidade hospitalar do SUS (SIH/SUS) durante o período de janeiro de 2010 a janeiro de 2020, disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os resultados foram apresentados em porcentagens e na forma de gráficos, com ajuda do software Microsoft Office Excel 2016. **Resultados:** Foram registradas 7.866 internações entre janeiro de 2010 e janeiro de 2020, sendo no município de Salvador o maior número de internações com 6,2% (490). A faixa etária de maior prevalência foi entre os 40-49 anos com 15% (1.180), seguido com 13% (1.043) do intervalo etário 70-79 anos. Na variável sexo, 58% (4.556) correspondiam ao sexo feminino e quando analisado a cor/raça 52% (4.061) se autodeclararam parda e 34,5% (2.868) não tinha informação. No tocante ao atendimento, 99% (7.783) foram de urgência apresentando um período média de permanência de 5,6 dias, 43% (3.386) foram internados no regime público e 36% ignorado (2.864). Foram evidenciados 483 óbitos predominando principalmente no sexo masculino com 57% (259). **Discussão:** A anemia é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a condição na qual a concentração sanguínea de hemoglobina está abaixo dos valores considerados normais para a idade, sexo, estado fisiológico e altitude, sendo as mulheres, gestantes ou não, juntamente com as crianças e idosos considerados grupos mais vulneráveis. A anemia por deficiência de ferro é, isoladamente, a mais comum das deficiências nutricionais do mundo e ocorre como resultado de perda sanguínea crônica, perdas urinárias, ingestão e/ou absorção deficiente e aumento do volume sanguíneo. De maneira geral, as mulheres tendem a apresentar menores reservas de ferro que os homens devido ao fluxo menstrual, portanto, maior risco para anemia. As causas da anemia na mulher diferem de acordo com as suas diferentes fases da vida: infância, menarca, gravidez e climatério. Os distúrbios menstruais constituem importante problema clínico, afetando cerca de 25% a 30% das mulheres durante sua vida reprodutiva. **Conclusão:** O presente estudo está de acordo com a literatura mundial, apresentando uma maior prevalência da (AF) no sexo feminino. A maioria dos pacientes internados tem (AF) possivelmente como causa secundária a uma condição de base. Não foram encontrados valores expressivos da (AF) em lactentes e em pré escolares, provavelmente devido as melhores condições nutricionais, como por exemplo, a fortificação das farinhas de milho e trigo com ferro e ácido fólico e ao Programa

Nacional de Suplementação de Ferro (PNSF) aos grupos de riscos (crianças de seis a dezoito meses, gestantes e mulheres no pós-parto). O valor significativo de internações nos pacientes acima de 70 anos, pode estar relacionado a uma baixa ingestão de proteínas, questões fisiológicas, medicamentos e a uma baixa escolaridade. Portanto, devemos pensar em uma maior ampliação do PNSF a essa faixa etária em casos onde há exclusão de perda sanguínea na causa etiológica, visto que anormalidades no trato gastrointestinal têm sido bastante identificadas na maioria dos idosos, acarretando uma menor absorção do ferro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.043>

43

TWELVE-MONTH INTERIM ANALYSIS OF EFFICACY AND SAFETY OF GIVOSIRAN, AN INVESTIGATIONAL RNAI THERAPEUTIC FOR ACUTE HEPATIC PORPHYRIA, IN THE ENVISION OPEN LABEL EXTENSION

R. Marchi^a, L. Duarte^a, S. E^b, B. M^c, R. Dc^d, S. P^d, S. U^e, A.P. P^f, B. Dm^g, E. Al^a, K. S^h, P. Cⁱ, P. Jdⁱ

^a Alnylam Brasil Farmacêutica Ltda, São Paulo, SP, Brazil

^b Porphyria Centre Sweden, Centre for Inherited Metabolic Diseases, Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

^c Icahn School of Medicine at Mt. Sinai, New York, United States

^d King's College Hospital, London, United Kingdom

^e Klinikum Chemnitz, Chemnitz, Germany

^f Hospital Clinic Barcelona, Barcelona, Spain

^g University of California, San Francisco, United States

^h University of Washington, Seattle, United States

ⁱ University of Utah, Salt Lake City, United States

Goals: Acute hepatic porphyria (AHP) is a family of rare genetic diseases due to enzyme defects in hepatic heme biosynthesis. Induction of 5-aminolevulinic acid synthase 1 (ALAS1), the rate-limiting step in heme biosynthesis, can lead to accumulation of toxic heme intermediates 5-aminolevulinic acid (ALA) and porphobilinogen (PBG), causing neurovisceral attacks and chronic manifestations. Givosiran, an investigational RNAi therapeutic, targets liver ALAS1 to reduce ALA/PBG and ameliorate attacks and clinical manifestations. ENVISION (NCT03338816) is an ongoing study, evaluating efficacy and safety of givosiran in symptomatic AHP patients in a 6-month double blind (DB) period and a 30-month open label extension (OLE) period. While the efficacy and safety profile of givosiran has previously been reported in the DB period, here its effect through Month 12 of the OLE period is reported. **Materials and methods:** ENVISION is an ongoing Phase 3 global, multicenter, randomized, placebo-controlled trial. During the OLE, patients received either 2.5 mg/kg or 1.25 mg/kg monthly givosiran. Outcome measures included composite annualized attack rate (AAR)

requiring hospitalization, urgent care, or IV-hemin at home, ALA/PBG levels, hemin use, daily worst symptoms, and quality of life (QoL). Analyses were descriptive. **Results and discussion:** As of July 23, 2019, 93 patients entered the OLE: 56 (placebo/givosiran = 29; givosiran/givosiran = 27) received 2.5 mg/kg monthly givosiran, and 37 (placebo/givosiran = 17; givosiran/givosiran = 20) received 1.25 mg/kg. In givosiran patients (both doses), median AAR was 1.1 (range: 0–20.5) through Month 12. In placebo patients who crossed over to givosiran in the OLE, median AAR (DB = 10.65; OLE = 1.81) and proportion of attack-free patients (DB = 17.4%; OLE = 42.2%) were similar to the givosiran group in the DB period (median AAR = 1.04; attack free patients = 48.9%). In addition, sustained lowering of ALA/PBG in the OLE was accompanied by reductions in hemin use, daily worst pain and analgesic use, and improvements in QoL. Among patients on givosiran through Month 12, 62% had ≥ 1 drug-related adverse event (AE) and 3% had ≥ 1 drug-related serious AE. There were no new AEs leading to discontinuation and no deaths. No new safety concerns occurred in the OLE. There was a trend toward increased efficacy with the 2.5 mg/kg dose compared to 1.25 mg/kg dose, and safety was acceptable at both doses. **Conclusion:** In an ongoing Phase 3 study, givosiran 2.5 mg/kg monthly demonstrated maintenance or enhancement of clinical efficacy and an acceptable safety profile consistent with that observed in the 6-month DB period.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.044>

44

ÚLCERAS DE CAMERON COMO CAUSA DE ANEMIA FERROPRIVA: RELATO DE CASO

E.J.W. Franco, B.J. Pereira, C. Nishe

Hospital Municipal Dr. Fernando Mauro Pires da Rocha, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Úlceras de Cameron são lesões da mucosa gástrica em pacientes portadores de hérnia hiatal e são causa de sangramento do trato gastrointestinal com consequente deficiência de ferro. **Objetivo:** Relatar um caso de úlceras de Cameron com manifestação de anemia ferropriva grave e revisão bibliográfica formal sobre o tema. **Relato do caso:** Paciente de 36 anos, masculino, com queixa crônica de dispneia associado a vertigem aos esforços. Negava outros sintomas. Negava comorbidades prévias, medicações de uso contínuo ou vícios. Exame clínico apresentava-se hipocorado e taquicárdico, sem outras alterações. Exames laboratoriais: Hb: 4,1 g/dL, Ht: 15,1%, VCM 56,6 fL, HCM 15,4 pg, RDW 24,3%. TIBC 473 mcg/dL, Ist 4%, Fe sérico 15 cmg/dL, ferritina 2 ng/mL, transferrina 384 mg/dL. Paciente interna para controle da anemia e investigação etiológica. Na endoscopia digestiva alta, constatou hérnia de hiato por deslizamento de moderada/grande proporção, com úlceras gástricas de Cameron, com fibrina sem sinais de sangramento ativo. **Discussão:** Úlceras de Cameron foram relatadas pela primeira vez em 1986, em um estudo prospectivo que evidenciou relação entre deficiência de ferro e lesões em mucosa gástrica associadas a hérnia de hiato volumosas. No exame endoscópico, as úlceras de Cameron se manifestam como lesões lineares, fibróticas,