

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 identificada 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%. TIBIC 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 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,

únicas ou múltiplas, com bordas eritematosas na altura da compressão diafragmática. A doença é mais frequente no sexo feminino, idade média de 67 anos. O tamanho da hérnia possui correlação com anemia ferropriva. A fisiopatologia ainda não é completamente compreendida, com etiologia multifatorial. A principal hipótese seria que são lesões secundárias ao trauma mecânico causadas pela contração muscular do diafragma. A apresentação clínica é variada; a maioria dos casos se apresentam da forma de anemia, seguido de sangramento do trato gastrointestinal alto. O tratamento das úlceras de Cameron pode ser tanto clínico como cirúrgico e a escolha deve ser personalizada. O tratamento clínico se baseia principalmente em uso de inibidor do bomba de prótons associado a suplementação de ferro. O tratamento cirúrgico de correção da hérnia está indicado principalmente em casos de complicações anatômicas locais ou refratário ao tratamento clínico. **Conclusões:** Úlceras de Cameron, frequentemente são diagnosticadas em estágios avançados da doença. Sendo que 69% dos casos, no momento do diagnóstico, já realizaram pelo menos duas endoscopias digestivas altas. Dessa maneira, lesões de Cameron devem ser considerados como uma das possíveis causas de anemia ferropriva, a fim de um diagnóstico mais precoce.

Referências

1. Kapadia S, Jagroop S, Kumar A. Cameron ulcers: an atypical source for a massive upper gastrointestinal bleed. *World J Gastroenterol.* 2012;18:4959. 2. Zullo A, Manta R, De Francesco V, Fiorini G, Lahner E, Vaira D, et al. Cameron lesions: A still overlooked diagnosis. Case report and systematic review of literature. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2018;42:604. 3. Weston AP Hiatal hernia with cameron ulcers and erosions. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1996;6:671. 4. Cameron AJ, Higgins JA. Linear gastric erosion. A lesion associated with large diaphragmatic hernia and chronic blood loss anemia. *Gastroenterology,* 1986;91:338-342.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.045>

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS HEMOLÍTICAS

45

A DOENÇA FALCIFORME NO CENÁRIO DE PANDEMIA DA COVID-19: REVISÃO DA LITERATURA

R.Q. Alcântara, C.A. Martins, C. Puton, P.P.R. Macêdo, B.C.R. Silva, G.P. Bertholucci, M.O. Andrade, J.F. Fernandes, P.P. Katopodis, A.M.T.C. Silva

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: Doença falciforme (DF) é um termo genérico para todas as mutações no gene da β -globina que culminam na mesma síndrome clínica. A anemia falciforme é a forma mais comum, representando 70% dos casos de DF em pacientes de etnia africana. Durante a pandemia de COVID-

19, os pacientes com DF foram incluídos na categoria de “alto risco” da população. Isso ocorre devido à imunidade prejudicada, resultante do hipoesplenismo funcional, vasculopatia sistêmica, que os predispõe à disfunção orgânica e um alto risco de trombose. A preocupação também foi levantada para esses pacientes com DF e a nova infecção viral, pois eles são, particularmente, propensos a doenças infecciosas e síndrome torácica aguda, importante causa de internação e óbito. Além disso, hipóxia, desidratação ou acidose devido a problemas respiratórios por infecção podem desencadear uma crise vaso-oclusiva, muito dolorosa nos pacientes. **Objetivo:** Avaliar a associação entre doenças falciformes e a infecção por SARS-CoV-2, com foco nos desafios a serem enfrentados por esses pacientes e a abordagem terapêutica que vem sendo utilizada. **Metodologia:** Trata-se de revisão sistemática da literatura, com 8 artigos científicos publicados no ano de 2020. As bases de dados pesquisadas foram: PubMed e Google Acadêmico, utilizando-se os descritores: “Covid-19 AND sickle cell anemia” e “SARS-CoV-2 AND sickle cell anemia”. **Resultados:** Crianças com anemia falciforme e histórico de AVC correm maior risco de AVC recorrente sem terapia regular de transfusão de sangue e, durante esse período, o número de doadores diminuiu, bem como o de profissionais disponíveis para realizar a coleta. Com a possibilidade da pandemia de COVID-19 causar interrupções no fornecimento de sangue, uma solução viável é iniciar imediatamente a terapia com hidroxiureia em baixa dose (dose fixa de 10 mg/kg por dia), para todas as crianças que recebem terapia de transfusão sanguínea para prevenção de AVC primário e secundário. Em relação aos pacientes portadores de DF que chegam ao pronto socorro com suspeita de Covid-19, não é certo se a tomografia computadorizada é tão confiável, devido a uma provável sobreposição de alguns achados radiológicos com imagens falciformes. Quanto ao risco trombótico, a síndrome torácica aguda, em pacientes adultos, já havia sido associada a alto risco de trombose nas artérias pulmonares, mas a trombose pulmonar também é uma grande preocupação na COVID-19, e ambas as condições, combinadas, podem constituir risco ainda maior para os pacientes. **Conclusão:** A alta letalidade da síndrome do desconforto respiratório agudo, relacionado à COVID19, leva à adoção de medidas terapêuticas mais agressivas, em relação às adotadas para pacientes portadores de DF, com o mesmo quadro, e têm apresentado resultados favoráveis, a menos que o paciente apresente comorbidades significativas pré-existentes. E, de forma geral, o portador de DF deve tomar todas as medidas de prevenção recomendadas para minimizar a exposição e prevenir a infecção pelo SARS-CoV-2, principalmente porque a asplenia funcional, esplenectomia e a diminuição da imunidade aumentam o risco de infecções, incluindo infecções virais pulmonares.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.046>

