

CT $12,2 \pm 5,9$) foram semelhantes. Verificou-se redução 18,7% de plaquetas no grupo Caso ($299,7 \pm 123,2$) vs CT ($368,8 \pm 176,5$). Entretanto, constatou-se aumento de 20% de plaquetas, um ano antes e após, no CT ($307,4 \pm 167,2$ vs. $368,8 \pm 176,5$). **4. QVRS:** Constatou-se melhor qualidade de vida no grupo Caso ($73,88 \pm 17,19$) vs. CT ($59,50 \pm 11,90$; $p=0,006$), e em todos os domínios analisados: **Físico** (Caso $64,27 \pm 15,25$ vs. CT $58,28 \pm 14,10$); **Relações sociais** (Caso $71,48 \pm 21,78$ vs. CT $64,33 \pm 20,09$); **Meio ambiente** (Caso $75,83 \pm 14,29$ vs. CT $70 \pm 11,49$); **Psicológico** (Caso $75,93 \pm 13,32$ vs. CT $72,56 \pm 13,55$). Os domínios 'Físico' e 'Relações sociais' foram os mais afetados. **Discussão:** O crizanlizumabe é um tipo de anticorpo monoclonal que age na P-selectina impedindo adesão celular, facilitando o fluxo sanguíneo e consequentemente diminuindo a crise de vaso-oclusão, que é a principal causa de morbidade e lesões aos órgãos e constituem a causa mais frequente de atendimentos de emergência e hospitalizações. Entretanto, o medicamento ainda não é distribuído gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde. **Conclusão:** Verificou-se que o grupo que fez uso da medicação apresentou melhor escore total de qualidade de vida e em todos os domínios analisados, redução no número de plaquetas e de internações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.146>

MONÓCITOS CIRCULANTE SÃO CAPAZES DE FAGOCITAR HEMÁCIAS FALCIZADAS COM CONSEQUENTE AUMENTO NO METABOLISMO DE FERRO

MD Borges, CM Souza, DM Albuquerque,
C Lanaro, SO Saad, R Sest-Costa, FF Costa

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

Anemia falciforme (AF) é uma doença causada por mutação em homozigose no gene da β -globina, levando à formação de uma hemoglobina anormal (HbS), que leva à falcização das hemácias em condição de desoxigenação, reduzindo sua meia-vida. É caracterizada por anemia hemolítica crônica e recorrentes crises de vaso-oclusão. Além disso, ocorrem alterações na diferenciação terminal dos eritrócitos - uma potencial causa de piora da anemia. A apoptose das células que não se desenvolvem ocorre nas Ilhas Eritroblásticas (IEs), fazendo com que os macrófagos centrais desses nichos aumentem sua capacidade de fagocitose para retirada dessas células, podendo alterar o metabolismo do ferro nos macrófagos, evitando assim o estresse oxidativo. Anteriormente observamos que monócitos (MC) circulantes de pacientes com AF expressam moléculas relacionadas aos macrófagos de IEs (CD206, CD169, CD163 e VCAM-1) e têm participação na fagocitose de hemácias. O objetivo do trabalho foi investigar se essa atividade fagocítica está relacionada aos MCs ou às hemácias dos pacientes AF e qual a consequência para o metabolismo do ferro. Para isso, MCs foram isolados de sangue periférico e incubados por 2 horas com hemácias previamente marcadas com um corante de membrana para realização da fagocitose. As hemácias não fagocitadas foram lisadas e as marcações

com os anticorpos anti-ferroportina (FPN) e anti-heme-oxigenase-1 intracelular (HO-1) foram feitas. A avaliação das expressões foi feita por citometria de fluxo e as análises estatísticas, através do teste t-Student pareado ($p < 0,05$). Quando expostos à hemácias AF, os MCs de ambos os grupos fagocitam mais do que na presença de hemácias CTRL (MC_{CTRL} $22,9 \pm 8$ vs $9,4 \pm 1,1$, $**p=0,0099$; MC_{AF} $33,6 \pm 11,4$ vs $16,4 \pm 11$, $**p=0,0054$; respectivamente). Por outro lado, não foi observada diferença estatística entre as fagocitoses encontradas nos MC CTRL e MC AF na presença de hemácias de pacientes ($p=0,0699$). Quanto ao metabolismo do ferro, em todos os casos houve aumento de expressão de HO-1 e de FPN após a fagocitose (HO-1: MC_{CTRL} $68,4 \pm 3,5$ vs $88,2 \pm 7,6$, $***p=0,0003$; MC_{AF} $65,9 \pm 16,8$ vs $91,9 \pm 4$, $**p=0,0098$; FPN: MC_{CTRL} $68,9 \pm 5$ vs $77,5 \pm 5,2$, $**p=0,0017$; MC_{AF} $66,5 \pm 15,7$ vs $81,8 \pm 13,7$, $***p=0,0003$; antes e depois da fagocitose, respectivamente), indicando maior capacidade de quebra do heme liberado pelas hemácias e de exportação do ferro ali presente. Os resultados sugerem que hemácias de pacientes com AF são responsáveis por induzir maior fagocitose e que essa não é uma função intrínseca dos MCs de pacientes com AF, apesar de participarem desse processo na circulação e apresentarem um fenótipo similar ao dos macrófagos das IEs. O aumento de expressão de moléculas do metabolismo de ferro foi relacionado apenas com a fagocitose e não a um grupo específico de indivíduos. Em conclusão, os MCs de pacientes com AF podem assumir uma função que não é completamente inata à eles quando expostos à hemácias falcizadas, contribuindo para a sua retirada da circulação e os aumentos de expressão de moléculas do metabolismo de ferro após a fagocitose, sugerindo influência importante dos MCs na disponibilidade do metal para suprir a demanda na produção de células eritróides e mostrando importante contribuição dessas células nos mecanismos da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.147>

PADRÕES DE USO DE VOXELOTOR EM UM ESTUDO MULTICÊNTRICO DO MUNDO REAL DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

B Andemariam^a, M Idowu^b, N Shah^c,
R Drachtman^d, A Glaros^e, M Achebe^f, A Nero^g,
F Montealegr-Golcher^h, S Curtisⁱ, C Minnitiⁱ

^a New England Sickle Cell Institute, University of Connecticut Health, Farmington, Estados Unidos

^b University of Texas Health McGovern Medical School, Houston, Estados Unidos

^c Duke University School of Medicine, Durham, Estados Unidos

^d Rutgers Medical School, New Brunswick, Estados Unidos

^e Division of Pediatric Hematology/Oncology, Central Michigan University, Detroit, Estados Unidos

^f Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Estados Unidos

^g University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Estados Unidos

^h Pfizer Inc, New York, Estados Unidos

ⁱ Albert Einstein College of Medicine, Bronx, Estados Unidos

Objetivos: A anemia falciforme (SCD) é uma doença hereditária causada pela polimerização de hemoglobina falciforme desoxigenada (HbS). Voxelotor é um inibidor de polimerização de HbS aprovado nos EUA e nos EAU para doentes com idade ≥ 4 anos, e na UE, Grã-Bretanha, Omã e Koweit, em doentes com idade ≥ 12 anos. O propósito deste estudo foi examinar os padrões de uso de voxelotor em pacientes de 9 instituições nos EUA como parte do Retrospective Real World Oxbryta Data Collection and Analysis Study (RETRO; NCT04930328). **Materiais e metodologia:** RETRO é um estudo de recolha e análise de dados retrospectivo, multicêntrico e posterior à colocação do produto no mercado. Os doentes elegíveis idade ≥ 12 anos, diagnosticados com SCD, tinham recebido voxelotor por ≥ 2 semanas consecutivas e tinham dados laboratoriais e clínicos disponíveis de 1 ano antes e até 1 ano após a primeira dose de voxelotor. **Resultados:** Foram recolhidos e analisados dados de 216 doentes. A média (SD) da idade dos doentes foi de 33,5 (14,2 anos) e 14,4% dos doentes tinham idade inferior a 18 anos. Um total de 120 doentes (55,6%) eram do sexo feminino, 189 (87,5%) eram afro-americanos ou negros e 199 (92,1%) tinham o genótipo HbSS. Sessenta por cento dos doentes foram tratados com voxelotor por ≥ 9 meses durante o período de estudo de 12 meses. A maioria dos doentes (86%) teve a prescrição de uma dose inicial de 1.500 mg uma vez ao dia, e 14% tiveram uma prescrição de uma dose inicial abaixo da recomendada na bula. Vinte e três por cento dos doentes tiveram uma modificação de dose iniciada pelo médico. A descontinuação do tratamento foi relatada por 21,8% dos doentes; os motivos incluíram acontecimentos adversos (8,3%) e “outros” (13,5%), que incluíram a perda de seguimento, decisão do médico e retirada do estudo. As análises preliminares de segurança sugerem que não houve evidência que a interrupção ou descontinuação do medicamento tenha levado ao início rápido de acontecimentos adversos (incluindo crises vaso-oclusivas (VOC)), conforme sugerido anteriormente para doentes com SCD grave (Nagalapuram V, Am J Hematol; 2022). Nos 45 doentes (20,8%) que apresentaram VOC após a interrupção ou descontinuação do medicamento, o tempo médio (percentil 25 a 75) para o início de uma VOC foi de 74 (29-138) dias. Dois doentes apresentaram uma VOC dentro de 1 semana após a interrupção ou descontinuação da dose; ambos os acontecimentos foram considerados como não relacionados com o voxelotor pelos investigadores. **Discussão:** Esses dados estão de acordo com os achados pré-clínicos do voxelotor na reologia eritrocitária após interrupção ou descontinuação do tratamento (Kanne CK et al, Front Physiol; 2021). Existem análises em curso para entender melhor os efeitos dos padrões de dosagem de voxelotor em termos de segurança e eficácia. **Conclusões:** RETRO é o maior estudo multicêntrico para e análise retrospectiva de dados no mundo real de doentes com SCD tratados com voxelotor. A maioria dos doentes não necessitou de modificação da dose ou de descontinuação do tratamento. A descontinuação e a interrupção da dose não foram relacionadas ao aparecimento subsequente de VOCs. Dados sobre padrões de uso de voxelotor

no cenário do mundo real podem fornecer informações valiosas sobre práticas de prescrição e dosagem. **Financiamento:** Pfizer.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.148>

TRATAMENTO DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA RESISTENTE À PLASMAFÉRESE: ASSOCIAÇÃO DE AGENTES IMUNOSSUPRESSORES

MMN Goulart ^a, RS Vasconcelos ^a, ABS Caio ^a,
JM Nascimento ^a, LHA Ramos ^a, ML Teles ^a,
LJM Silva ^b

^a Hospital de Base do Distrito Federal (HDBF),
Brasília, DF, Brasil

^b Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
(FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Discutir um caso de Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) com evolução clínica desfavorável a despeito de plasmaférese diária, com necessidade de associação de imunossupressores. **Material e métodos:** Análise de prontuário e revisão bibliográfica. **Resultados:** Homem de 25 anos foi admitido com mialgia, prostração, petéquias, vômitos, cefaleia e flutuação do nível de consciência. Informava uso de cocaína. Avaliação laboratorial evidenciava anemia hemolítica e plaquetopenia (Hb 6,1 g/dL, plaquetas 35 mil/mm³), esquizócitos abundantes, macrócitos, policromasia; DHL 3494 U/L, BI 1,85 mg/dL, TAD negativo. Dosagem de ADAMTS13 indisponível; PLASMIC Score: 7/7 pontos. Prontamente iniciadas plasmaférese e Prednisona 1 mg/kg. Após exclusão de infecções virais, doenças autoimunes e neoplasias, foi estabelecido o diagnóstico de PTT secundária a cocaína. Após 5 dias de troca plasmática e corticoterapia, a resposta ao tratamento era pouco expressiva, sendo associado Rituximabe 375 mg/m² semanalmente. Entretanto, na 3ª semana, paciente mantinha provas de hemólise alteradas, plaquetopenia persistente, sonolência e agitação. Foram associadas Ciclofosfamida e Vincristina em esquema semanal. Após 2 semanas deste tratamento imunossupressor, houve resolução da hemólise, da plaquetopenia e das alterações neurológicas (Hb 11,07 g/dL, Plaquetas 287.040/mm³, DHL 468 U/L, BI 0,49 mg/dL). O paciente segue em remissão 14 meses após término do tratamento. **Discussão:** A PTT é uma microangiopatia trombótica que cursa com plaquetopenia e anemia hemolítica resultante da fragmentação intravascular dos eritrócitos, que gera o achado de esquizócitos no sangue periférico. Geralmente ocorre em adultos jovens, com idade mediana de 40 anos e predomínio no sexo feminino. Pode apresentar-se com febre, fraqueza, sangramentos ou púrpura, sintomas gastrointestinais. Alterações neurológicas agudas, como cefaleia, confusão mental e crises convulsivas, podem estar presentes. A PTT adquirida é causada por autoanticorpos que inibem a atividade da protease de clivagem do fator de von Willebrand, ADAMTS13, levando à formação de agregados de fator de von Willebrand-plaquetas, consumo de plaquetas e trombose microvascular, que podem levar à isquemia multisistêmica e morte. O diagnóstico é presumido