

de camundongos com HEM em comparação aos animais CON ($p < 0,0001$), conforme demonstrado anteriormente. Além disso, os camundongos HEM exibiram redução na velocidade do fluxo sanguíneo ($p < 0,01$), comprometendo a perfusão microvascular ($p < 0,01$). Por fim, a inibição da Casp-1, antes da HI, reduziu o rolamento ($p < 0,01$) e a adesão ($p < 0,05$) de WBC às paredes dos vasos, revertendo a diminuição da perfusão sanguínea microvascular induzida pela HI ($p < 0,01$). Esses resultados demonstram que a HI resulta em alterações microvasculares associadas à liberação de moléculas pró-inflamatórias e à ativação de Casp-1, contribuindo para processos semelhantes à oclusão vascular. Assim, este estudo sugere que a ativação da Casp-1 e suas vias associadas podem ser um potencial alvo terapêutico para mitigar os efeitos da HI, que ocorre em anemias hemolíticas graves, como a AF.

Financiamento: CAPES, FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.194>

FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE HIPER-HEMÓLISE EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

BVM Andrade^{a,b}, ICG Moura^a, MC Ozahata^a, SOG Mateos^c, DTS Cruz^d, CL Dinardo^e

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul, SP, Brasil

^d Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

^e Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A transfusão de sangue é um recurso terapêutico de grande importância para pacientes com doença falciforme (DF). Entre as complicações associadas às transfusões de sangue, a aloimunização a antígenos eritrocitários é frequente, associando-se à ocorrência de reações hemolíticas pós transfusionais (RHPT). Pacientes com DF são susceptíveis à ocorrência de RHPT de gravidade bastante heterogênea. Em casos extremos, há redução dos níveis de hemoglobina em relação aos pré transfusionais, denotando a ocorrência de destruição de eritrócitos próprios do paciente, além dos transfundidos, por via não totalmente esclarecida. A esta condição se dá o nome de Síndrome de Hiper-hemólise (HS). A predição de ocorrência de HS permite a realização de profilaxia com administração pré-transfusional da droga anti-CD20 (rituximab). Há poucos estudos em literatura que exploraram os fatores de risco clínico para ocorrência de HS. **Objetivos:** Determinar quais são os fatores clínicos associados à ocorrência de HS em pacientes com DF. **Métodos:** Trata-se de estudo caso-controle tendo como fonte os pacientes cadastrados na coorte do Estudo Longitudinal Multicêntrico da Doença Falciforme – REDS-III, de 2013 a 2018, em quatro centros brasileiros: Hemominas, Hemope, Hemorio e ITACI – Instituto de

Tratamento do Câncer Infantil. Identificamos 13 casos de pacientes já transfundidos que apresentaram HS. Para cada caso foram selecionados quatro controles. Os grupos foram comparados em termos sociodemográficos, epidemiológicos, laboratoriais e clínicos. As análises foram realizadas no programa R versão 4.0.5 e foi considerado significativo $p < 0,05$. **Resultados:** Os pacientes que tiveram HS apresentaram maior proporção de anticorpos irregulares ($p = 0,001$). A ocorrência de HS não se associou às características sociodemográficas e epidemiológicas avaliadas, e nem ao genótipo DF. Os resultados laboratoriais não diferiram entre aqueles que apresentaram ou não o desfecho. **Conclusão:** Os pacientes com DF que desenvolveram HS na Coorte do REDS III apresentaram os anticorpos antieritrocitários como marcadores primordiais para a ocorrência de HS. O número de bolsas transfundidas ao longo da vida e as transfusões por evento agudo, (internação por crise de dor) podem ser um indicativo de maior risco para a ocorrência de HS. Esses dados são importantes para definir um grupo de pacientes mais suscetível a HS, que poderiam ser elegíveis para o uso profilático de rituximabe. É necessário delinear novos estudos, com maior número de amostras, capazes de esclarecer o diagnóstico, fisiopatologia e definir o melhor tratamento para essa complicação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.195>

REAL-WORLD DATA ON THE TREATMENT OF SICKLE CELL DISEASE WITH VOXELOTOR: RESULTS FROM A BRAZIL'S EARLY ACCESS PROGRAM

RD Cancado^a, ACS Pinto^b, AS Araujo^c, CLC Lobo^d, MS Figureido^e

^a Department of Hematology/Oncology, Hospital Samaritano, São Paulo, Brazil

^b Regional Blood Center, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

^c Department of Hematology, Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, Brazil

^d Department of Clinical Research, Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, Brazil

^e Department of Clinical and Experimental Oncology, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brazil

Introduction: Voxelotor, is a first-in-class modifying therapy approved to treat patients with sickle cell disease (SCD), a once-daily, oral treatment that reversibly binds to the α -chain of hemoglobin (Hb) and modulates its affinity for oxygen, inhibits Hb S polymerization, preventing HbS sickling and reducing hemolysis in patients with SCD. Therapeutic approach can be as single agent or in combination with hydroxyurea (HU). Voxelotor was approved by the FDA in 2019 for children over 12 years and from 2021, for children over 4 years. While voxelotor is not yet approved in Brazil,