

summarized using pooled mean for continuous outcomes and pooled proportion for dichotomous outcomes, with 95% confidence intervals. I^2 was used to assess heterogeneity. Statistical analyses were performed using R Studio 4.3.3. **Results:** Out of 160 initially identified studies, 3 were included in the final analysis, encompassing 5 clinical trials with 122 patients with PNH, showing a female sex predominance of 56%. The LDH levels decreased from 938 to 259 U/L (95% CI 251.04; 267.22; $I^2 = 0\%$). Hemoglobin levels increased from 8.7 to 12.5 g/dL (95% CI 12.27; 12.79; $I^2 = 29\%$). Bilirubin levels decreased from 31.35 to 11.47 $\mu\text{mol/L}$ (95% CI 10.29; 12.66; $I^2 = 0\%$). Reticulocyte count decreased from 182.26 to 82.53 $\times 10^9/L$ (95% CI 69.05; 96.01; $I^2 = 56\%$). Furthermore, the transfusion-free status was observed in 96.7% of the patients (95% CI 94.36; 100.00; $I^2 = 0\%$) and the necessity for transfusions decreased. Regarding adverse events, headache occurred in 18.8% of patients, diarrhea in 9.8%, coronavirus disease in 9%, and upper respiratory tract infections in 7.4%. **Discussion:** This meta-analysis suggests iptacopan is a promising option for PNH patients, both as first-line monotherapy and rescue therapy. Significant reductions in LDH and bilirubin levels, increased hemoglobin, and decreased reticulocyte count indicate improved hemolysis control. The high rate of transfusion-free status (96.7%) is particularly encouraging. As a first-line treatment, iptacopan offers an effective oral alternative to anti-C5 therapies. For eculizumab non-responders, it shows potential by targeting factor B. This novel mechanism of action may provide a more comprehensive approach to managing PNH by addressing the limitations of current treatments. Iptacopan's safety profile appears favorable, with mild adverse events. **Conclusion:** This meta-analysis underscores the considerable potential of Iptacopan in treating PNH, whether as monotherapy or rescue therapy for refractory patients. It demonstrates efficacy in reducing hemolysis and boasts an excellent safety profile. Additional prospective studies are necessary to bolster the evidence and provide a comprehensive assessment.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.109>

SÍNDROME HEMOLÍTICA URÊMICA ATÍPICA: RELATO DE CASO.

RH Sassi, CK Weber, CC Astigarraga,
MPMS Klauberg, PA Guazzelli, ACK Torrani,
MPB Malcon, ICS Riviera, FM Carlotto, AA Paz

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A Síndrome Hemolítica Urêmica atípica (SHUa) é caracterizada por hemólise intravascular, trombocitopenia e insuficiência renal aguda. Ela pode ser hereditária, associada a mutações genéticas no sistema complemento, ou adquirida, resultante de condições diversas. **Objetivo:** Relatar um caso clínico, racional diagnóstico e manejo de SHUa com variação gênica de C3. **Relato de caso:** Paciente, sexo feminino, 27 anos, com doença renal crônica (DRC), epilepsia e hipertensão arterial sistêmica. Histórico familiar significativo para doença renal crônica por parte materna: mãe, avó e tia, todas com óbito por volta dos 30 anos. Em 2016, a paciente iniciou com quadro de

lesão renal, rapidamente progressiva, dependente de terapia dialítica. A biópsia do rim nativo revelou microangiopatia trombótica (MAT) com evidências laboratoriais compatíveis com consumo de C3 e haptoglobina suprimida. Encaminhada para transplante renal, ao qual foi submetida em janeiro de 2024, com rápida evolução para falência do enxerto, acompanhada de crises convulsivas e plaquetopenia. A biópsia do enxerto também indicou sinais de MAT. Atingiu estabilização do quadro neurológico após início de plasmaferese, sem recuperação da função renal. Afastada a hipótese de SHU por *Escherichia coli* produtora de shiga toxina e púrpura trombocitopênica trombótica com atividade da ADAMTS13 de 84%. Diante da suspeita de SHUa hereditária, foi realizado sequenciamento genético, identificando mutação em heterozigose autossômica dominante no gene codificador de C3 (variante c.493G>T: p. (Val165Phe)). **Discussão:** SHUa hereditária é rara, com 50% dos casos ligados a mutações nos genes do sistema complemento, principalmente no Fator de Complemento H. Mais de 500 variantes em genes codificadores de CFH, C3, CFI, CFB e MCP já foram identificadas, embora muitas sejam classificadas como variant of uncertain significance (VUS). Antes dos bloqueadores de complemento, o tratamento envolvia plasmaferese ou infusão de plasma fresco, resultando em prognóstico desfavorável: cerca de 35% dos pacientes evoluíram para óbito ou DRC na apresentação inicial, aumentando para 70% no primeiro ano. Transplantes renais tinham altos índices de falência, com 60-90% dos enxertos perdidos no primeiro ano. O tratamento com inibidores do complemento, como Eculizumab, mostrou-se seguro e eficaz. Estudos indicam que apenas 20% dos pacientes tratados com Eculizumab evoluíram para DRC em 5 anos, comparados a 60% dos pacientes não tratados. Este tratamento beneficia tanto pacientes com mutações patogênicas quanto VUS. Há apenas uma descrição prévia dessa variante gênica na literatura, presente em um paciente em tratamento com Eculizumab na coorte britânica de SHUa. Não está listada em gnomAD, ClinVar ou dbSNP, sendo considerada VUS. Recomenda-se análise genética dos familiares para melhor compreensão da patogenidade dessa mutação. **Conclusão:** Os casos de SHUa relacionados a mutações genéticas são um desafio. O diagnóstico e tratamento precoces são essenciais para evitar doença renal em estágio final e outras complicações. Em casos de transplante renal, a avaliação e manejo prévios são cruciais para o sucesso do enxerto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.110>

MOTIVATORS AND BARRIERS FOR PEOPLE WITH SICKLE CELL DISEASE CONSIDERING PARTICIPATION IN CLINICAL TRIALS: FINDINGS FROM THE LISTEN SURVEY – FOCUS ON BRAZIL

GG Fabbro^a, S Al-Behaisi^b, G Morrell^c

^a Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda., São Paulo, Brazil

^b Novo Nordisk Health Care AG., Zurich, Switzerland

^c Madano, London, United Kingdom