

^h Vitalant Research Institute, United States

ⁱ Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Infecções bacterianas são relevantes para pacientes com doença falciforme (DF), sendo causa de morbidade e mortalidade, em especial entre pacientes pediátricos. A identificação de marcadores genéticos associados a infecções pode ser uma ferramenta útil no manejo de pacientes com DF. **Objetivos:** Avaliar os fatores clínicos, laboratoriais e genéticos associados à infecções bacterianas em coorte multicêntrica de DF no Brasil (Estudo REDS-III- Doença Falciforme). **Material e métodos:** O grupo de pacientes com infecções bacterianas (sepsse, meningite, osteomielite ou síndrome torácica aguda) foi comparado ao grupo controle, com pacientes sem eventos infecciosos e com o mesmo tipo genético de DF, divididos por faixa etária (pediátrica e adulta), com relação a variáveis clínicas e laboratoriais relevantes em DF. A genotipagem de todos os participantes foi realizada com sangue periférico em array customizado enriquecido com polimorfismos associados ao sangue e transfusões. Um estudo de associação genômica ampla (GWAS) foi realizado também comparando os grupos, com modelo linear generalizado misto utilizando sexo, contagem de leucócitos, genótipo da DF, idade, necrose avascular, síndrome torácica aguda, uso de hidroxiuréia, bilirrubina indireta e os 10 primeiros componentes principais como covariáveis. **Resultados:** Foram incluídos pacientes pediátricos (N=121) e adultos (N=192) com DF que tiveram eventos infecciosos bacterianos e 2480 controles (1209 pediátricos e 1271 adultos). Os eventos infecciosos mais frequentes, tanto entre pacientes pediátricos quanto adultos foram Sepsse/Bacteremia (6,1% e 7,2% respectivamente), Osteomielite (3,3% e 5,7%) e Meningite (0,5% e 1,2%). As infecções foram mais comuns entre pacientes com genótipo de DF mais grave (HbSS/HbS β 0) (85,1% pediátricos e 88% adultos). A HbF foi significativamente mais alta nos pacientes pediátricos com infecção bacteriana ($p=0,002$). Entre os adultos, a contagem de leucócitos e reticulócitos apresentaram-se elevadas nos casos em relação aos controles ($p=0,022$ e $0,012$ respectivamente). A necessidade de suporte transfusional foi frequente em pacientes adultos com infecção bacteriana, o que pode ser correlacionado com a gravidade da doença. A análise multivariada mostrou que o genótipo HbSS/SB0, o uso de hidroxiuréia e a necrose avascular mostraram-se independentemente associados à ocorrência de infecções bacterianas em ambos grupos etários. Após o controle de qualidade, 303 participantes com histórico de infecção e 2.122 sem histórico apresentaram dados de genotipagem e foram incluídos na análise de GWAS. Nenhum variante de nucleotídeo único (SNV) atingiu significância genômica, mas dois SNVs atingiram p-valor sugestivo de associação genética (p-valor $\sim 10^{-7}$) com o evento infecção bacteriana, sendo rs11949938 (chr5: gene MBLAC2) e rs12805206 (chr11: gene OPCML). As razões de chances (odds ratios) indicam um efeito de favorecimento à ocorrência de infecções com ambos SNVs. **Discussão e conclusão:** O presente estudo demonstrou os fatores clínicos e laboratoriais associados à ocorrência de infecções bacterianas na DF a partir de dados de ampla coorte de pacientes. Identificaram-se marcadores genéticos que merecem análises futuras para colaborar no manejo terapêutico das infecções

bacterianas. A associação encontrada com o gene MBLAC2 é significativa, pois já foi demonstrada a relação do gene com a degradação de penicilina e sua inibição por sulfabactam. A existência deste SNV pode orientar a troca de antibioticoterapia profilática em pacientes pediátricos com DF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104037>

ID – 1543

MASSIVE DISEASE BURDEN IN INFANTS WITH GAUCHER DISEASE TYPE 1 AND TYPE 3: LONG-TERM OUTCOMES OF EARLY IMIGLUCERASE THERAPY

AO Dos Santos ^a, PK Mistry ^b, JL Carwile ^c, A Burrow ^d, J Ganesh ^e, JS Camelo Jr ^f, JB Hennermann ^g, JB Batista ^c, P Kishnani ^h, A Tantawy ⁱ, MG Perichon ^c

^a Sanofi, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Yale University School of Medicine, United States

^c Sanofi, United States

^d University of Arkansas for Medical Sciences and Arkansas Children's Hospital, United States

^e Department of Medical Genetics and Genomic Sciences, United States

^f Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^g University Medical Center Mainz, Germany

^h Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Duke University Medical Center, United States

ⁱ Faculty of Medicine, Ain Shams University, Egypt

Introduction: Early treatment initiation improves response in progressive genetic diseases; however, longitudinal data for infants with Gaucher disease (GD) treated before age two are limited. **Objectives:** To report long-term outcomes for non-splenectomized children with Gaucher type 1 and type 3 from the International Collaborative Gaucher Group Registry who started imiglucerase before age 2y and had baseline and follow-up data. **Material e methods:** We report long-term outcomes for non-splenectomized children with Gaucher type 1 (GD1; N = 60) and type 3 (GD3; N=129) from the International Collaborative Gaucher Group Registry as of February 2025 who started imiglucerase before age 2y and had baseline and follow-up data. **Results:** Median age at treatment initiation was 1.5 years for GD1 and 1.4 years for GD3. At baseline, patients with GD1 had a median (25th, 75th percentile) body weight (BW) of 9.1 kg (7.9, 10.1) and a combined liver and spleen volume of 15.1% (10.8, 16.8) of their BW. For children with GD3, median (25th, 75th percentile) BW was 9.5 kg (8.4, 10.4), and liver and spleen volume comprised 11.6% (8.2, 14.2) of their BW. Results are presented as median values (95% confidence interval [CI]) at baseline and percentage change (95% CI) from baseline to 2 years (Y2), 5 years (Y5), and 10 years (Y10) of imiglucerase treatment. In GD1, spleen volume (baseline: 36.5 multiples of normal [MN]; 9.7–42.2; n = 21) decreased

by 38.1% (29.3–47.2; n = 16) in Y2, 58.3% (52.8–64.5; n = 12) in Y5 and 70.5% (50.5–92.1; n = 6) in Y10. In GD3, spleen volume (baseline: 31.1 MN; 21.5–37.8; n = 44) decreased by 47.9% (36.5–57.6; n = 34) in Y2, 61.4% (40.1–74.4; n = 25) in Y5 and 80.6% (72.3–91.5; n = 13) in Y10. In GD1, platelet count (baseline: $141.5 \times 103/\text{mm}^3$; 93.0–220.0; n = 38) increased by 40.4% (17.8–67.2; n = 35) in Y2, 25.6% (–11.4–55.9; n = 27) in Y5 and 35.5% (0.0–62.1; n = 19) in Y10. In GD3, platelet count (baseline: $102.0 \times 103/\text{mm}^3$; 75.0–174.0; n = 87) increased by 100.1% (64.9–141.5; n = 76) in Y2, 125.4% (85.1–165.2; n = 63) in Y5 and 113.7% (34.4–201.0; n = 42) in Y10. **Discussion and conclusion:** Early imiglucerase therapy profoundly changed the clinical trajectory for children with severe GD1 and GD3 presenting before two years of age, dramatically reducing the initial massive disease burden and enabling sustained normalization of organ size, and hematologic parameters. These robust outcomes compellingly advocate for early diagnosis and intervention as a vital strategy to transform the clinical course and prognosis of children with GD.

Funding: The ICGG Gaucher Registry and this study are sponsored by Sanofi.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104038>

ID – 2067

MORTALIDADE EVITÁVEL POR ANEMIA AGUDA PÓS-HEMORRÁGICA: O PAPEL DA TRANSFUSÃO SANGÜÍNEA NA ATENÇÃO HOSPITALAR

AÁDA Pirchio, BG Rigo, APN Guanaes, BV Godoy, MCG de Assis

Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A anemia aguda pós-hemorragica é uma emergência médica comum em traumas, cirurgias e intercorrências obstétricas, na qual a transfusão de concentrado de hemácias é fundamental para reposição volêmica e oxigenação tecidual. Embora disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), fatores como a demora na liberação do sangue, baixa disponibilidade de estoques e dificuldades de compatibilidade podem comprometer a eficácia do atendimento. Nesse contexto, analisar o impacto da transfusão sanguínea torna-se essencial para compreender o papel dessa intervenção na atenção hospitalar e na redução da mortalidade.

Objetivos: Avaliar a mortalidade por anemia aguda pós-hemorragica no Brasil no período de 2019 a 2023 e analisar a correlação com a produção ambulatorial de transfusões.

Material e métodos: Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo, descritivo e quantitativo. Os dados foram extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e da Produção Ambulatorial (SIA), disponíveis no DATASUS. Foram coletados os números de óbitos por anemia aguda pós-hemorragica (CID-10: D62) e dos procedimentos de transfusão de concentrado de hemácias realizados entre 2019 e 2023. As variáveis analisadas incluíram ano de óbito por região, faixa etária, sexo, cor/raça e local de residência das transfusões.

Resultados: No período analisado, foram registrados 407

óbitos por anemia aguda pós-hemorragica no Brasil. Os anos com maior número de mortes foram 2019 (101), 2021 (86) e 2020 (80). As regiões Sudeste (197) e Nordeste (131) concentraram a maior parte dos óbitos, sendo que os estados com mais registros foram: Rio de Janeiro (84), São Paulo (64) e Minas Gerais (47). Quanto à faixa etária, observou-se maior ocorrência entre indivíduos com 80 anos ou mais, totalizando 104 mortes. O sexo masculino apresentou um número ligeiramente superior de óbitos (210) em comparação ao feminino (197). Quanto à cor, a maioria dos óbitos ocorreu entre pessoas brancas, totalizando 187 casos. Nesses cinco anos, foram registrados 1.553.412 transfusões de concentrado de hemácias. Os anos com maior volume foram em 2021 (316.977) e 2022 (316.449). A região Sudeste concentrou a maior parte desses procedimentos, somando 724.563, com destaque para os estados de São Paulo (417.331), Rio de Janeiro (158.418) e Minas Gerais (114.969). Em relação ao sexo, as mulheres receberam mais bolsas de sangue (795.743) do que os homens (757.669). A maior demanda ocorreu entre pessoas com idade entre 60 e 69 anos, que somaram 148.236 atendimentos. **Discussão e conclusão:** Os óbitos por anemia aguda pós-hemorragica concentraram-se, principalmente, nas regiões Sudeste e Nordeste e em idosos com 80 anos ou mais. Observou-se maior número de mortes entre indivíduos do sexo masculino e pessoas brancas. Os anos de 2021 e 2022 registraram o maior volume de transfusões de concentrado de hemácias. A elevada mortalidade em regiões com grande número de transfusões, como o Sudeste, e entre idosos, sugere que a quantidade de procedimentos, isoladamente, não é suficiente para reduzir os óbitos. Ressalta-se que o DATASUS não disponibiliza informações sobre a cor dos pacientes nem sobre a causa que motivou a necessidade das transfusões. O presente estudo evidencia que, embora a transfusão de concentrado de hemácias seja uma intervenção essencial e amplamente utilizada na atenção hospitalar, ela nem sempre é suficiente para evitar os óbitos por anemia aguda pós-hemorragica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104039>

ID - 806

MORTALIDADE POR DOENÇAS HEMATOLÓGICAS NÃO NEOPLÁSICAS NO BRASIL NO PERÍODO DE 2018 A 2023

AVTA Araújo^a, AN Ayres^b, JPR Wiese^a

^a Universidade de Joinville (UNIVILLE), Joinville, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: As doenças hematológicas não neoplásicas abrangem um grande número de doenças e condições, incluindo distúrbios trombóticos e hemorrágicos; distúrbios da hemoglobina, como a anemia falciforme; trombocitopenia; distúrbios do metabolismo do ferro; condições hematológicas obstétricas; doenças hematológicas genéticas raras, entre outras. Essas doenças podem comprometer a qualidade de