

for VOCs associated with SCD. **Funding:** These studies are supported by Global Blood Therapeutics.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.046>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE ASSOCIADA À NEOPLASIA DE CÉLULAS B CD5 (-): UM RELATO DE CASO

TR Noronha^a, VP Salgado^a, SM Guida^a,
LM Cicarelli^a, RA Fock^{a,b}

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo,
SP, Brasil

^b Faculdade de Ciências Farmacêuticas,
Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é uma doença caracterizada pela presença de autoanticorpos que se ligam na superfície das hemácias, causando destruição via sistemas complemento e reticuloendotelial. A AHAI pode ser de origem primária, secundária ou idiopática. Na primária não é evidenciada nenhuma doença relacionada à produção de autoanticorpos; na secundária, a produção de autoanticorpos está relacionada a uma doença de base sistêmica, a infecções ou às drogas. AHAI é classificada de acordo com a temperatura de reatividade do autoanticorpo, frio ou quente. As doenças linfoproliferativas (DL) são responsáveis por aproximadamente metade dos casos de AHAI por autoanticorpos frio e quente. **Relato de caso:** C.K.K., masculino, 60 anos, deu entrada no PS do HU-USP para investigação de um quadro de anemia hemolítica identificada em outro serviço. Paciente tinha história de cianose de extremidades há um mês com resolução espontânea, evoluindo para cansaço excessivo ao menor esforço e taquicardia há três semanas. Exames laboratoriais da admissão (HU-USP): Hb 6,4 g/dL, Ht 18,6%, VCM 111,4 fL, CHCM 34,4 g/dL, RDW 16,7%, GB 9.710/mm³ (Neut: 42%; Linf: 53%; Mono: 4%; Eosi: 1%; Baso: 0%), Plaquetas 237.000/mm³, SP com eritroblastos circulantes, policromasia moderada e hemácias aglutinadas. Reticulócitos: 9,15%, LDH: 469U/L e BT: 2,29 mg/dL (BD: 0,62/BI: 1,67). Dosagens de vitamina B12, ácido fólico e eletroforese de hemoglobina normais. O teste de antiglobulina direto foi positivo (IgG e C3d ativo) e o de crioaglutininas positivo 1/1024. Eletroforese de proteínas: Banda monoclonal na região das Betaglobulinas (IgM/Kappa). Imunofenotipagem: Neoplasia de células B maduras CD5 (-) com monoclonalidade Kappa. Os exames indicam o diagnóstico de AHAI por autoanticorpos frio e quente (secundária a DL). Foi iniciado tratamento com corticoide (prednisona 60 mg/dia) com melhora dos sintomas clínicos e Hb em ascensão. Paciente encaminhado ao ambulatório de hematologia para realização de exames complementares e continuidade no tratamento. **Discussão e conclusão:** A maioria dos casos de AHAI está relacionada com etiologia que altera a atividade imune (infecções, doenças autoimunes, imunodeficiências, gestação ou DL). No entanto, DL representam cerca de metade dos casos das AHAI secundária com ambos os autoanticorpos (frio e quente). AHAI padrão misto ocorre em cerca de 5% das AHAI e tende a ser mais grave. AHAI a quente (60% a

70% dos casos) é causada por autoanticorpos eritrocitários da classe IgG. AHAI a frio (20% a 30% dos casos) é causada por autoanticorpos eritrocitários da classe IgM, que normalmente reagem em temperaturas mais baixas (0 a 4°C). Embora a associação entre AHAI e DL esteja descrita na literatura, o mecanismo fisiopatológico é incerto, podendo estar relacionado a autoanticorpos produzidos diretamente por células neoplásicas. Outra hipótese especula uma via paraneoplásica na qual anticorpos contra células tumorais atuam de modo secundário em eritrócitos. O tratamento habitual da AHAI de padrão misto é baseado em imunossupressão com corticoterapia. O tratamento da doença primária habitualmente é eficaz no controle hemolítico. Diante do exposto, AHAI padrão misto é uma condição rara e, quando detectada, são indicadas investigações clínica e laboratorial com o objetivo de identificar patologias subjacentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.047>

THE RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, MULTICENTER, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 RESOLVE TRIAL INVESTIGATING THE EFFICACY OF VOXELOTOR WITH STANDARD OF CARE IN THE RESOLUTION OF LEG ULCERS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE

C Minniti^a, C Hoppe^b, S Bradley^b, J Doss^b,
D Purdie^b, F Montealegre-Golcher^b, A Crouch^a

^a Albert Einstein College of Medicine, New York,
United States

^b Global Blood Therapeutics

Objectives: In sickle cell disease (SCD), polymerization of deoxygenated sickle hemoglobin (HbS) is the major pathological process that leads to red blood cell sickling and hemolysis. In addition to the major complications of SCD, including hemolytic anemia, inflammation, and vascular occlusion, patients often experience secondary complications such as stroke, organ damage, shortened lifespan, and painful and debilitating skin ulcers. Given the lack of registries and large prospective studies examining leg ulcers, their prevalence among individuals with SCD is likely underestimated but varies widely by geographic region: 43% in Brazil, 30% in Jamaica, 27% in Nigeria, 19% in Ghana, 13% in Sierra Leone, 8% in Saudi Arabia, and 1% to 5% in the US. Voxelotor, a HbS polymerization inhibitor that targets the underlying SCD pathology, is approved in the US for treatment of SCD in patients aged ≥ 4 years and in the UK, EU, and UAE for patients aged ≥ 12 years. In a post hoc analysis of voxelotor-treated patients from the pivotal HOPE trial (NCT03036813), leg ulcers resolved within 24 weeks in 10 out of 14 patients and improved or resolved by week 72 in 13 out of 14 patients. **Material and methods:** RESOLVE is an ongoing phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial investigating the efficacy of voxelotor with standard of care (SOC) in the resolution of leg ulcers in patients with SCD. The study will be conducted at sites in Brazil (9), Nigeria (7), and Kenya (5). Target study enrollment is 80 patients aged ≥ 12 years with a confirmed diagnosis of SCD (HbSS or HbS β^0 genotype) and ≥ 1 cutaneous ulcer on the lower extremity (leg,