

model, which achieved an accuracy of 97.42%. Heatmaps revealed sharp morphometric transitions during the sickling process, while individual cell tracking uncovered diverse behavioral patterns—ranging from immediate sickling to complete resistance. The assay enabled quantification of the percentage of sickled cells over time and the generation of a sickling time distribution across the entire population. These findings highlight distinct subpopulations with varying degrees of resilience to hypoxia-induced deformation. The platform also opens opportunities to explore modulatory factors, such as fetal hemoglobin (HbF). Ongoing experiments with bimodal cHbF distributions aim to determine the threshold HbF content associated with delayed or suppressed sickling. **Discussion and conclusion:** Altogether, this high-content imaging approach provides a powerful and scalable framework for dissecting the pathophysiology of SCD, offering valuable insights for personalized risk assessment and therapeutic screening. This study was financed, in part, by the São Paulo Research Foundation (FAPESP), Brazil (Process Number: #2022/12856-6).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104124>

ID - 3157

#### CLINICAL OUTCOMES AND SAFETY OF ECULIZUMAB IN ATYPICAL HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW

IM De Almeida, MFGM Fernandes, CM Lucini, LM Pinheiro, LM Prestes, PHG Portal, LF Proença, MTP Dos Santos, NB Zeni, VT Da Nóbrega

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brazil

**Introduction:** Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is a rare, life-threatening thrombotic microangiopathy caused by dysregulated complement activation, leading to hemolysis, thrombocytopenia, and renal failure. Without timely treatment, it carries high morbidity, mortality, and risk of end-stage kidney disease. Eculizumab, a monoclonal antibody against complement C5, has transformed management by preventing complement-mediated damage, improving hematologic and renal outcomes, and reducing recurrence, including post-transplant. However, uncertainties remain about long-term efficacy, optimal treatment duration, and safety, warranting comprehensive evidence synthesis. **Objectives:** To systematically review and synthesize evidence on the clinical outcomes of eculizumab in patients with atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) and related thrombotic microangiopathies, focusing on its effects on renal function, hematologic parameters, recurrence and rejection rates post-transplant, outcomes in specific patient populations, and safety profile. **Material and methods:** A systematic review was conducted in accordance with PRISMA guidelines. PubMed was searched for studies published between 2017 and 2025 using terms related to eculizumab, atypical

hemolytic uremic syndrome, and clinical outcomes, including systematic reviews and meta-analyses. After removing duplicates, studies were screened by title, abstract, and full text. Nine articles met the eligibility criteria and were included in the qualitative synthesis. **Discussion and conclusion:** Across systematic reviews, eculizumab, a C5 inhibitor, demonstrated consistently favorable outcomes in atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) and related thrombotic microangiopathies (TMA). In a Cochrane review (n = 137), no deaths occurred after 26 weeks of therapy. Renal function improved significantly, including in post-transplant patients, with higher GFR (+59.57 mL/min), lower serum creatinine (−126.93 μmol/L), and markedly reduced dialysis needs (OR = 0.13); similar stabilization or recovery was observed in drug-associated TMA cases. Hematologic recovery was robust, with complete TMA response in 60–65% at follow-up, platelet count increases ( $+163.42 \times 10^9/L$ ), and LDH reduction (−336.61 U/L). In post-transplant settings, recurrence (OR = 0.05) and rejection (OR = 0.09) risks were substantially reduced. Pediatric data (n = 940; 682 on eculizumab) showed improvement in most cases and 1.6% mortality. Pregnancy-associated aHUS remission rates were higher with treatment (88% vs 57%), and 93% of SLE-associated TMA patients improved, with nearly half discontinuing therapy without relapse. Serious adverse events occurred in 42%, including rare meningococcal infections. Overall, eculizumab yields significant renal and hematologic benefits, lowers recurrence and rejection post-transplant, and is effective across diverse patient groups, though vigilance for adverse events remains essential. Eculizumab is a highly effective therapy for aHUS, producing significant improvements in renal function, hematologic parameters, and reducing dialysis needs. It lowers recurrence and rejection rates post-transplant and demonstrates efficacy across pediatric, pregnancy-associated, and autoimmune-related TMAs. While serious adverse events, including rare meningococcal infections, can occur, the overall benefits in survival, remission, and organ recovery strongly support its use, with further studies needed to optimize long-term management.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104125>

ID – 2602

#### CO-HERANÇA DA ANEMIA FALCIFORME COM A DELEÇÃO ALFA -3.7 KB E A VARIANTE DE GLOBINA ALFA HB STANLEYVILLE-II: RELATO DE CASO

GS Arcanjo<sup>a</sup>, ABS Araújo<sup>a</sup>, GLG Santos<sup>a</sup>, VEM Luna<sup>b</sup>, LMF Souza<sup>b</sup>, TSS França<sup>b</sup>, ACM Anjos<sup>c</sup>, EB Junior<sup>d</sup>, AR Lucena-Araujo<sup>a</sup>, MAC Bezerra<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós-Graduação em Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Interna, Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

<sup>d</sup> Laboratório de Biologia Molecular e Genética, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, MS, Brasil

**Introdução:** As hemoglobinopatias constituem um grupo de doenças genéticas que afetam a molécula de hemoglobina, incluindo variantes estruturais decorrentes, principalmente, de alterações nas cadeias  $\beta$ - e  $\alpha$ -globina. Algumas dessas variantes, como a hemoglobina Stanleyville-II, apresentam propriedades eletroforéticas semelhantes às da Hb C, o que pode levar a diagnósticos falso-positivos. A Hb Stanleyville-II é uma variante estrutural da  $\alpha$ -globina causada por uma única substituição de aminoácido na superfície da proteína. A co-herança com variantes da  $\beta$ -globina já foi descrita e, quando associada à anemia falciforme (HbSS), geralmente está relacionada a um fenótipo clínico mais brando. Neste estudo, descrevemos o caso de um paciente de 3 anos com HbSS que também herdou a Hb Stanleyville-II e a deleção -3.7 kb da  $\alpha$ -talassemia em heterozigose. **Descrição do caso:** A eletroforese de hemoglobina em pH alcalino, em acetato de celulose, e a eletroforese capilar foram realizadas para avaliar o padrão de migração da hemoglobina. A cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) foi utilizada para quantificar o perfil das frações de hemoglobina. Para investigar a presença de  $\alpha$ -talassemia, empregou-se a técnica de multiplex gap-PCR visando detectar mutações deletônicas comuns. Além disso, foi realizado o sequenciamento Sanger dos genes HBA1, HBA2 e HBB para identificar mutações pontuais e variantes raras de hemoglobina. A eletroforese de hemoglobina do paciente revelou uma banda na posição da Hb S, níveis elevados de hemoglobina fetal (Hb F) e uma banda semelhante à Hb C. A análise por HPLC identificou uma variante da  $\beta$ -globina representando 49,9%, uma fração híbrida de 24,3%, hemoglobina A2 (Hb A2) de 2,5% e Hb F elevada (9,9%). A eletroforese capilar mostrou Hb S (47,9%), Hb F (12,7%), uma variante semelhante à Hb C (25,1%) e Hb A2 (0,2%). O sequenciamento confirmou a presença da variante patogênica HBB:c.20A>T em homozigose, compatível com HbSS. Foram ainda identificadas duas variantes nos genes da  $\alpha$ -globina: a mutação missense HBA1: c.237C>A (associada à Hb Stanleyville-II) e a deleção - $\alpha$ 3.7, ambas em heterozigose. Esses achados sustentam o diagnóstico de HbSS com co-herança de uma variante da  $\alpha$ -globina (Hb Stanleyville-II) e  $\alpha^+$ -talassemia, resultando no genótipo ( $\beta$ S/ $\beta$ S) ( $\alpha\alpha$ /- $\alpha$ 3.7 + Stanleyville-II). A análise dos pais mostrou perfil de Hb AS na mãe e, no pai, heterozigose composta para Hb S e Hb Stanleyville-II associada à co-herança de  $\alpha^+$ -talassemia. O paciente manteve-se clinicamente assintomático, apresentando anemia, microcitose e hipocromia no hemograma, atribuídas à co-herança com a deleção -3.7 kb. **Conclusão:** Este caso ilustra a heterogeneidade genética das hemoglobinopatias e os desafios diagnósticos impostos pela co-herança de variantes raras. Além disso, reforça a hipótese de que a interação entre a Hb Stanleyville-II e a Hb S pode modular a gravidade clínica da doença, configurando-se

como possível alvo para futuras estratégias terapêuticas na anemia falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104126>

ID - 2075

#### COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS PÓS-ESPLENECTOMIA EM AHAI REFRATÁRIA: ANÁLISE A PARTIR DE UM RELATO DE CASO

A Pizetta, ACS D Buffoni, BF Baglioli de Loyola, BL Vaz, HG Rui, NF Lorenção, AB Cazeli, ANL Prezotti, VRH Nunes, SS Marcondes

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, ES, Brasil

**Introdução:** A Anemia Hemolítica Autoimune (AHAI) é uma doença rara, com incidência variando de 1 a 3 casos por 100.000 habitantes/ano. O tratamento de primeira linha é baseado em imunossupressores. A esplenectomia é uma alternativa terapêutica para pacientes intolerantes ou refratários. **Descrição do caso:** Masculino, 42 anos, diagnóstico de AHAI por IgG desde 2011, em uso crônico de prednisona e histórico de má adesão ao tratamento. Após uma tentativa de redução da dose de 40 para 20 mg/dia, o paciente manifestou uma descompensação da AHAI (Hb 6,3 g/dL) e foi internado. A tomografia de abdome revelou esplenomegalia maciça (21 cm) e hepatomegalia. Diante da refratariedade ao tratamento clínico e da baixa adesão medicamentosa, a esplenectomia foi indicada. Foi necessária vacinação e transfusão periprocedimento além de manutenção da prednisona no pós-operatório. No pós-operatório, evoluiu com sinais de infecção da ferida e dor abdominal, sendo identificada uma coleção subfrênica esquerda em um novo exame de imagem. Foi submetido a uma re-laparotomia para lavagem da cavidade e drenagem do abscesso. Apesar do procedimento, desenvolveu sepse de foco abdominal, instabilidade hemodinâmica, anemia persistente (Hb 8,2 g/dL), plaquetose, elevação de PCR (264 mg/L) e coagulopatia (INR 2,54) sendo necessário admissão na unidade de terapia intensiva (UTI), evoluiu com excelente resposta terapêutica recebendo alta hospitalar. Oito dias após a alta, internou, novamente em UTI, com um segundo episódio de sepse secundário empiema pleural, necessitando de antibioticoterapia e drenagem torácica, com boa evolução. **DISCUSSÃO:** A imunossupressão, com corticoterapia, é o pilar do tratamento da AHAI. Outros agentes como ciclofosfamida, ciclosporina e azatioprina podem ser utilizados em casos de corticodependência ou refratariedade. A esplenectomia é uma opção de segunda ou terceira linha, com taxas de resposta de 50% a 85%. Vários fatores influenciam essa taxa de resposta, contudo, a dependência de corticosteróides antes da esplenectomia está associada a maior probabilidade de resposta sustentada. É importante ressaltar que a esplenectomia é um método invasivo e irreversível, com riscos de trombose e, principalmente,