

optou-se pela imunossupressão com Micofenolato Mofetil associada a prednisona em baixa dose. Durante todo o período de imunossupressão com Micofenolato os níveis de inibidor do FVIII ficaram entre 150 e 450 UB. Aos 35 anos o paciente apresentou sinais clínicos e laboratoriais de piora da nefrite lúpica. **Discussão:** O Micofenolato Mofetil é um pró-fármaco do Ácido Micofenólico, sendo usado rotineiramente no tratamento do lúpus e também como terapia de segunda linha para HAA. Esperava-se, portanto, que a imunossupressão induzida por ele fosse satisfatória para diminuir os níveis do inibidor e aumentar a atividade do FVIII, o que não se observou durante um tratamento de quase 9 anos. **Conclusão:** Este caso mostra a dificuldade de eliminar o inibidor quando não se consegue o controle da doença de base. Mais pesquisas são necessárias para estabelecer o tratamento ideal para lúpus combinado com a hemofilia A adquirida, considerando a gravidade da doença e o título do inibidor. A terapia combinada para estes pacientes deve abrir oportunidades para tratar doenças autoimunes coexistentes por meio de uma estratégia multidisciplinar.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.869>

O IMPACTO DA TERAPIA GÊNICA NA SAÚDE MUSCULOESQUELÉTICA DE PACIENTES COM HEMOFILIA A GRAVE

GG Yamaguti-Hayakawa^{a,b}, JBS Ricciardi^{a,b},
JO Frade-Guanaes^{a,b}, VB Faiotto^a,
ETI Sakuma^c, ANL Prezotti^d, MH Cerqueira^e,
PR Villaça^f, MC Ozelo^{a,b}

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Departamento de Medicina Interna, Faculdade de
Ciências Médicas, Universidade Estadual de
Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Departamento de Anestesiologia, Oncologia e
Radiologia, Faculdade de Ciências Médicas,
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

^d Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia
Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

^e Instituto Estadual de Hematologia Arthur de
Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil

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

Introdução/Objetivos: Pacientes com hemofilia A (HA) grave apresentam episódios recorrentes de hemartrose, que, conseqüentemente, levam à artropatia progressiva. Uma vez presente, espera-se que a artropatia progrida mesmo em pacientes que não apresentem sangramentos e estejam sob profilaxia intensiva com FVIII. Entretanto, ainda não se sabe qual é o impacto das novas terapias, como a terapia gênica

(TG), na saúde musculoesquelética (MSK). Assim, o objetivo desse estudo prospectivo é avaliar o impacto da TG com valoctocogene roxaparvovec na saúde MSK de pacientes com HA. **Materiais/Métodos:** A avaliação MSK foi realizada com HJHS, FISH, HAL e HEAD-US no período basal (antes da infusão) e ao final de cada ano depois da infusão, por 3 anos. A concentração plasmática de biomarcadores associados à saúde musculoesquelética (inflamação, degradação/reparo da matriz extracelular e absorção/formação óssea) foi analisada no período basal e ao final dos anos 2 e 3. **Resultados:** Nesse estudo, foram incluídos 16 pacientes com HA grave que foram submetidos a TG com valoctocogene roxaparvovec, com infusão única na dose de 6×10^{13} vg/kg. Três anos após a TG, os participantes não apresentaram diferença no HJHS, quando comparado com o período basal (mediana de 52 vs 47,5; $p=0,092$). Ao final do 3º ano, 13 pacientes (81,2%) apresentaram HJHS com pontuação estável ou melhor em relação ao período basal, com melhora mediana de 4,5 pontos (intervalo interquartil [IQR] de -12 a 3). A funcionalidade, avaliada pelo FISH e HAL, também não apresentou diferenças. A avaliação articular com ultrassonografia mostrou aumento no escore HEAD-US ao final do 3º ano, quando comparado ao período basal (escore mediano de 27,5 vs 23,5; $p=0,002$). Nesse momento, 7 pacientes (43,8%) apresentaram HEAD-US com pontuação estável, com mediana de aumento de 3 pontos (IQR de 0 a 7) durante a observação. Nesse período, as taxas anualizadas de sangramento e sangramento articular foram zero, com 81,3% do grupo não tendo apresentado nenhum sangramento articular durante o 3º ano pós terapia gênica. Se considerado todo o período de acompanhamento de 3 anos, 10 pacientes (62,5%) não apresentaram nenhum sangramento. Quanto aos biomarcadores plasmáticos, a avaliação no final do 3º ano mostrou redução nas concentrações plasmáticas de IL1b, IL6, TNFa, IL17a, MMP13, LOX1 e aumento de SDF1a, quando comparado ao período basal. A avaliação realizada no final do 2º ano mostrou redução da concentração plasmática de MMP3 e elevação OC e DKK1. **Discussão:** Este é o primeiro estudo a avaliar o impacto da TG na saúde MSK de pessoas com HA grave, incluindo os parâmetros de imagem e biomarcadores. Ao final de 3 anos, observamos que houve estabilidade clínica da saúde MSK (HJHS, FISH e HAL estáveis), com discreta progressão radiológica da artropatia quantificada pelo HEAD-US. A análise de biomarcadores plasmáticos mostrou, ao final do 3º ano, que houve redução em todas as citocinas inflamatórias analisadas e em marcadores de degradação da matriz extracelular, associada à maior inibição de atividade osteoclástica. A avaliação realizada no final do 2º ano mostrou redução da degradação da matriz extracelular e aumento de marcadores associados a formação óssea. **Conclusão:** Três anos após a TG, nós observamos estabilidade clínica na saúde articular, apesar de uma possível progressão radiológica da artropatia, o que sugere que o dano articular pode avançar, mesmo na ausência de novos sangramentos e independente do nível de fator.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.870>