

ANÁLISE DESCRITIVA DA PROFILAXIA SEGUNDO TIPO E MOMENTO DE INTRODUÇÃO EM PACIENTES COM NEOPLASIA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL – RESULTADOS PRELIMINARES DO ESTUDO TROMBOGLIO

VC Veiga^a, FR Moraes^a, SV Peres^a,
TLVDP Ostolin^a, GNR Batistella^b, CA Clara^c,
FEA Chadda-Neto^a, CAF Yamada^a, AM Baeta^a,
AB Cavalcanti^b

^a A Beneficência Portuguesa de São Paulo (BP), São Paulo, SP, Brasil

^b HCor - Associação Beneficente Síria, São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital de Amor/Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Introdução/Objetivos: Pacientes com neoplasias do sistema nervoso central (SNC) apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de eventos trombóticos. No entanto, faltam evidências na literatura para definição do manejo neste grupo de pacientes. O objetivo é descrever as medidas de profilaxia empregadas em pacientes com neoplasias malignas do SNC, em hospitais brasileiros. **Materiais e métodos:** Trata-se de multicêntrico do tipo coorte retrospectiva e prospectiva, cujo objetivo primário é investigar a incidência de eventos trombóticos e hemorrágicos em pacientes adultos de ambos os sexos, com neoplasia maligna do SNC, diagnosticadas entre 2021 e 2023. Em andamento, o estudo já conta com dados coletados de prontuários de pacientes de cinco hospitais brasileiros em duas regiões do país (Sudeste e Nordeste). A variável dependente profilaxia (i.e., ausência de profilaxia, mecânica, farmacológica e combinada) foi avaliada em dois momentos: pós-cirurgia e pós-evento trombótico. Os dados foram analisados em frequências (n, %) e mediana (intervalo interquartil) e aplicados os testes do Qui-quadrado e Mann-Whitney. **Resultados:** 177 pacientes foram incluídos no estudo, dos quais 60,7% eram homens e média de idade de 52 anos (DP = 15,9). A profilaxia pós-cirúrgica mais frequente foi a Combinada (46,6%), seguida da Mecânica (34,4%). Contudo, 10,7% (n = 14) pacientes não foram submetidos a qualquer profilaxia. 92,2% dos pacientes receberam profilaxia durante a internação. A mediana do uso da profilaxia Farmacológica e Mecânica foi de 2 meses. Dos pacientes analisados, 17 (9,6%) apresentaram evento trombótico. Verificaram-se percentuais similares entre pacientes que realizaram ou não profilaxia associados ao evento trombótico (6 vs 7,1%; $p > 0,050$). Pacientes com evento trombótico apresentaram tempo superior entre a data da cirurgia e o momento de introdução da profilaxia. Para a profilaxia Farmacológica, o tempo mediano de introdução entre os pacientes com evento trombótico foi de 4,5 dias (IQ 2,5 – 5,0) comparado com 2 dias (IQ 2,0 – 5,0) entre aqueles sem o evento ($p = 0,130$). Para a profilaxia Mecânica, o tempo mediano de introdução entre os pacientes com evento trombótico foi de 3,5 dias (IQ 2,0 – 5,0) comparado com 2 dias (IQ 1,0 – 4,0) entre aqueles sem o evento ($p = 0,326$). Os tipos de profilaxia pós-evento trombótico mais frequentes foram Enoxaparina (n = 6; 37,5%) e Rivaroxabana (n = 5; 31,3%). **Discussão:** Por estar em andamento e visto que a amostra prevista é de 400 pacientes, os achados podem

apresentar alterações futuras. A profilaxia do tipo Combinada foi a mais frequente. A ausência de significância entre a proporção de eventos trombóticos quanto a realização ou não de profilaxia, pode sugerir maior relevância do histórico de saúde e características clínicas na ocorrência do evento, bem como determinar o manejo prévio destes pacientes. Adicionalmente, o tempo de profilaxia pode ser determinante para o sucesso da conduta, o que requer mais investigações. **Conclusão:** Pós cirurgia, a profilaxia Combinada foi utilizada em quase 50% dos pacientes, enquanto pós presença de evento trombótico, o uso da profilaxia farmacológica com enoxaparina foi o mais frequente. Conduto, são necessárias análises adicionais para confirmar se há influência da profilaxia na ocorrência do evento trombótico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.868>

FALHA DA IMUNOSSUPRESSÃO COM MICOFENOLATO MOFETIL EM PACIENTE COM HEMOFILIA A ADQUIRIDA ASSOCIADA AO LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

RC Machado^a, MB Swain^a, MM Machado^b

^a Fundação Hemocentro de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^b Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A hemofilia A adquirida é uma desordem hemostática rara, com incidência de 1,5 casos por milhão ao ano, por autoanticorpos contra o fator VIII (FVIII) da coagulação, por vezes associada a doenças autoimunes, podendo cursar com sangramentos graves e risco de desfecho fatal. **Objetivo:** Relatamos a falha da terapia de imunossupressão em paciente com hemofilia A adquirida (HAA) e lúpus eritematoso sistêmico coexistente, tratado com Micofenolato Mofetil 3 g/dia e prednisona 5 mg/dia. **Materiais e método:** Para a elaboração deste relato usamos o prontuário do paciente, fornecido pela Fundação Hemocentro de Brasília. **Resultados:** Um homem, 35 anos, diagnosticado com lúpus aos 14 anos, tendo recebido hidroxiquina, prednisona, ciclofosfamida e azatioprina, em diferentes esquemas. No decorso da doença apresentou lúpus bolhoso, anemia hemolítica e evoluiu com injúria renal aguda importante, secundária ao uso de ciclofosfamida, sendo necessária terapia de substituição renal por 12 meses. Aos 24 anos, foi submetido a uma extração dentária apresentando hemorragia volumosa e persistente, sendo encaminhado para investigação. Ao diagnóstico, seu Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada era de 63,1 segundos, Atividade do Fator VIII de 3,9% e a Quantificação do Inibidor de 23 UB. Em 10 anos de acompanhamento teve pico histórico de 4177,9 UB. Desde então fora tratado com complexo protrombínico parcialmente ativado ou fator VII ativado recombinante, em regime de profilaxia e de demanda para controle das intercorrências hemorrágicas. Aos 26 anos, o paciente apresentou episódio de tireotoxicose, caracterizado por perda ponderal, taquicardia, picos hipertensivos, insônia e tremor de extremidades. Diagnosticado com Doença de Graves, foi tratado com Iodo131 e Tapazol, evoluindo para hipotireoidismo secundário. Neste período

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>