

INCIDÊNCIA DE MORTES RELACIONADAS A TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EM PACIENTES CLINICAMENTE ENFERMOS BASEADO NOS CRITÉRIOS DA RECOMENDAÇÃO DE PADRONIZAÇÃO DA SOCIEDADE INTERNACIONAL DE TROMBOSE E HEMOSTASIA

GC Caetano^a, PLLB Danielian^a, BA Ferreira^a, CRL Ferreira^b, MA Oliveira^b, M Bastos^b, SM Rezende^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Hospital Governador Israel Pinheiro (IPSEMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Tromboembolismo Pulmonar (TEP) é uma condição ameaçadora da vida, responsável por 5% a 10% das mortes em pacientes hospitalizados. Entretanto, a definição de morte relacionada a TEP é complexa e não padronizada nos estudos. Para evitar vieses, o Comitê Científico e de Normatização da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH) propôs uma recomendação para a adjudicação de óbitos relacionados a TEP. O objetivo desse trabalho foi avaliar a incidência de morte relacionada a TEP em pacientes clinicamente enfermos, tendo como referência a Recomendação de Padronização do ISTH (ISTH-RP). **Materiais e métodos:** Trata-se de coorte prospectiva, conduzida em um hospital público geral, que incluiu pacientes clínicos agudamente doentes (não cirúrgicos), adultos (> 18 anos), hospitalizados, sem uso ou indicação prévia de terapia anticoagulante, sem evento tromboembólico nas primeiras 48 horas. Pacientes com transtornos psiquiátricos, ginecológico-obstétricos, admitidos imediatamente na Unidade de Terapia Intensiva ou Unidade Coronariana e aqueles com internação hospitalar inferior a 48 horas foram excluídos da amostra. A avaliação de risco tromboembólico foi realizada através da aplicação do escore IMPROVE7 à internação. O acompanhamento ocorreu durante a internação e por 90 dias após a alta, por meio de entrevista telefônica. Informações sobre o óbito foram obtidas por Declaração de Óbito e dados de prontuário. A classificação foi realizada por 2 adjudicadores independentes, treinados de acordo com o ISTH-RP. Um terceiro adjudicador avaliou o diagnóstico nos casos discordantes. O coeficiente Kappa de Cohen foi empregado para avaliar a concordância entre os observadores. **Resultados:** Dentre os 2380 pacientes admitidos entre agosto de 2017 e setembro de 2018, 328 (1,5%) vieram a óbito. A análise de perfil demográfico desses pacientes demonstrou mediana de idade de 77 anos (IIQ 70–85), 55,5% do sexo feminino (182/328), 222 (67,7%) classificados como sendo de baixo risco para TEV (≤ 2 pontos no IMPROVE7). Sobre os óbitos, 57,6% (189/328) ocorreu durante o período de internação, 1,5% (5/328) foram considerados relacionados a TEP, seja confirmado por exame de imagem objetivo (2/328; 0,6%), seja por critérios exclusivamente clínicos (3/328, 0,9%). A maioria dos óbitos (n = 299/328; 91,2%) foi atribuída a outras causas, não relacionadas a TEP. O Coeficiente Kappa de Cohen entre os adjudicadores foi de 0,79 (95% IC 0,67–0,90). **Discussão:** Nesse estudo, morte relacionada a TEP confirmada por exames objetivos ocorreu em 1,5% dos pacientes clínicos hospitalizados, incidência inferior à reportada em outros

estudos. A RP-ISTH foi uma ferramenta objetiva e estratégica de avaliação dos eventos. A confiabilidade entre observadores foi de 0,79, considerada uma concordância substancial. Um desafio encontrado foi a categorização dos óbitos sem dados clínicos suficientes, já que nem sempre as informações descartavam TEP de forma clara. Além disso, houve limitação quando os óbitos ocorreram em outras instituições, dada a falta de informações disponíveis. **Conclusão:** O ISTH-SR parece ser uma ferramenta útil para determinar óbitos relacionados a TEP de forma padronizada. Este parece ser o primeiro estudo que se propôs a aplicá-la diretamente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.914>

AVALIAÇÃO DA COMBINAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS ASSOCIADOS A DIFERENTES MANIFESTAÇÕES TROMBÓTICAS DA SAF PRIMÁRIA

GM Santos^a, S Rodriguez-Rodriguez^b, E Okazaki^a, M Collela^c, B Stefanello^a, P Prestes^a, GG Yamaguti-Hayakawa^c, C Rothschild^a, J Annichino-Bizzacchi^c, V Rocha^a, EV De-Paula^c, P Villaza^a, FA Orsi^{a,c}

^a Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion Salvador Zubiran, Ciudad de Mexico, Mexico

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Estadual de Campinas (HEMOCENTRO-UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: As complicações trombóticas associadas a SAF são heterogêneas, podendo acometer desde a microcirculação até grandes vasos. O objetivo é a identificação de padrões demográficos e clínicos associados a diferentes manifestações trombóticas da SAF primária. **Métodos:** Coorte de pacientes com SAF primária trombótica seguidos nos Serviços de Hematologia da USP e no Hemocentro da UNICAMP. Utilizamos o teste exato de Fisher e teste de Mann-Whitney para comparação entre grupos de interesse e análises de clustering para identificação de combinação de fatores que identificam subpopulações mais homogêneas da doença. **Resultados:** Dos 263 pacientes com SAF primária, 161 (61%) eram mulheres e 17,5% triplo positivos, 44% com obesidade, 44% hipertensão, 15% diabetes, 45% dislipidemia e 13% alguma trombofilia hereditária. A mediana de idade na primeira trombose foi de 32 anos (14–77). 75% foram venosas e os principais sítios foram membros inferiores (35,6%) e AVC (24,1%). 44% dos pacientes apresentaram recorrência e 15% tiveram mais de 3 episódios trombóticos. A maioria das recidivas ocorreu em sítio venoso (74%). A mediana de tempo para recorrência foi de 36 meses (12–103 meses) e 30% dos pacientes que recorreram estavam em tratamento anticoagulante. Pacientes com a primeira trombose arterial tinham maior prevalência de hipertensão (61,2% vs. 38,8%; p = 0,003) e dislipidemia (59,4% vs. 40,6%; p = 0,013) enquanto os pacientes com eventos

venosos tinham maior prevalência de obesidade (49% obesos nos pacientes com trombose venosa vs. 34% nos arteriais; $p=0,026$) e maiores níveis de proteína C reativa (venoso 2,66 [0,5–8,3] vs. 0,99 arterial). Na análise de clustering, a coorte pode ser dividida em dois agrupamentos, sendo o primeiro constituído predominantemente por mulheres (74%) jovens (mediana 26, IQR 22–32 anos), sem comorbidades de risco cardiovascular (67%), sem obesidade (68%), com tripla positividade para aPL (100%), menores níveis de complemento sérico e plaquetas e maior prevalência de tromboembolismo venoso tanto no primeiro quanto nos eventos subsequentes (74% e 88%, respectivamente). O segundo agrupamento teve distribuição equilibrada entre sexos, mediana de idade de 36 anos (IQR 24–48), 50% com obesidade ou comorbidades de risco cardiovascular, rara tripla positividade (2%) e maior prevalência de eventos arteriais (29% no primeiro e 26% na recidiva) e venosos em sítios incomuns (primeiro 21%; recidiva 21%). **Discussão/conclusão:** Nessa coorte multicêntrica, observamos que os eventos arteriais na SAF primária estão associados a doenças cardiovasculares e os venosos à obesidade. Além disso, a partir da análise de agrupamento, distinguimos duas subpopulações de pacientes que diferem entre si em aspectos demográficos, clínicos e laboratoriais. Na primeira, há maior prevalência de eventos arteriais ou em sítios incomuns, distribuição equilibrada de sexo e diagnóstico antes da quinta década de vida. Na segunda, há predominância de tromboembolismo venoso, em mulheres muito jovens (abaixo de 30 anos de idade), sem comorbidades e com sinais de maior atividade imune da doença (tripla positividade). Os achados reforçam a heterogeneidade da doença, sugerindo a influência de diferentes mecanismos patológicos. Além disso, a identificação de distintos padrões de acometimento da SAF poderá otimizar o tratamento da doença. Essa coorte está em construção e a inclusão de mais pacientes irá distinguir com maior precisão os diferentes padrões de acometimento clínico na SAF primária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.915>

INSIGHTS SOBRE TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) E SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE (SAF) POR 1H-NMR

LG Martins^a, BM Manzini^b, SA Montalvão^b,
MA Honorato^b, SC Huber^b, F Orsi^b, ES Braga^a,
N Avramovic^c, L Tasic^a,
JM Annichino-Bizzacchi^a

^a Departamento Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Laboratório de Hemostasia, Centro de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Estadual de Campinas (HEMOCENTRO-UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Instituto de Química Médica, Faculdade de Medicina, Universidade de Belgrado, Belgrado, Sérvia

Introdução: A SAF é uma doença sistêmica imunomediada caracterizada por trombose arterial ou venosa recorrente ou morbidades obstétricas acompanhadas por anticorpos antifosfolípeos. A metabolômica permite a compreensão da função dos metabólitos no organismo, fornecendo informações sobre as vias biológicas que são comprometidas pela doença ou levam a alterações relacionadas a ela. **Objetivo:** Diagnosticar o TEV por meio da metabolômica em pacientes trombóticos sem SAF e com SAF primária Trombótica (SAF-T), comparando com o Controle Saudável (CS). **Materiais e métodos:** Pacientes com trombose arterial ou venosa atendidos no ambulatório do Hemocentro da Unicamp entre 2009 e 2020. Os critérios de exclusão foram: SAF secundária, infecção, doença reumatológica, renal, hepática e uso de corticosteroides. Foram selecionados 3 grupos de pacientes: evento venoso ou arterial sem SAF (TEV) ($n=32$), SAF-T ($n=32$) e CS ($n=32$). O diagnóstico de SAF-T foi confirmado com perfil antifosfolípide, seguindo os guidelines do ISTH e SCLI. Os pacientes selecionados foram pareados por idade e sexo com os grupos TEV e controle. No momento da inclusão, foram obtidas informações clínicas e amostras de soro, os quais foram posteriormente analisadas por Ressonância Magnética Nuclear (1H-NMR). **Resultados e discussão:** Nos grupos VTE e CS, a maior parte foi composta por mulheres, enquanto na SAF-T por homens. Os pacientes com eventos arteriais representaram 12,5% no SAF-T e 3,1% no TEV. Os eventos trombóticos foram considerados como provocados em 25% SAF-T e 64,5% TEV. Os fatores de risco transitório menor foram observados em 71,4% SAF-T e 65% TEV. Fatores de risco transitório maior foram observados em 14,3% SAF-T e 25% TEV. Fatores de risco persistente foram observados em 14,3% SAF-T e 10% TEV. A localização dos eventos trombóticos foi: membros inferiores proximais 43,8% SAF-T e 59,4% TEV, e TEP 21,9% SAF-T e 43,8% TEV. Nos pacientes do SAF-T 87,5% e 6,3% do TEV estavam sob anticoagulação perene, e aqueles com trombose arterial prévia utilizavam ainda a aspirina como tratamento. Na metabolômica, o grupo TEV apresentou concentrações reduzidas de creatinina, glicose, lisina e glutamina, e concentrações aumentadas de valina, treonina, histidina e tirosina quando comparado ao CS. O grupo SAF-T apresentou concentrações reduzidas de lipídios, valina, lisina e glutamina e concentrações aumentadas de isoleucina e treonina ($p < 0,002$) em relação ao CS. Comparando os grupos TEV e SAF-T, não houve diferença estatisticamente significativa. Ao avaliar o subgrupo de pacientes triplo-positivos ($n=9$) de SAF-T e pareá-lo com o grupo de TEV foi possível verificar maiores quantidades de glicose, lisina, glutamato, tirosina, 3-hidroxi-butilato e metileno de lipídios neste subgrupo, enquanto o grupo de pacientes com TEV apresentou maiores quantidades de glicerol, lipídios, valina, isoleucina, fenilalanina e colina. **Conclusão:** As mudanças nos metabólitos indicaram alterações importantes nas vias metabólicas da glicólise, ciclo TCA, metabolismo de lipídios e metabolismo de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA), envolvendo mecanismos complexos de patogênese da SAF-T e TEV. Estes metabólitos podem ser potenciais biomarcadores para diferenciar pacientes com SAF-T e TEV, incluindo o parâmetro do perfil antifosfolípide para pacientes com SAF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.915>