

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 antifosfolípidos. 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>