

semelhante às plaquetas normais, mas a função pode estar comprometida devido a alterações na sinalização intracelular ou superprodução, onde o cisalhamento mecânico favorece a ativação plaquetária e subsequente remoção da circulação dos multímeros de FVW de alto peso molecular. A causa da discrepância entre os ensaios ainda é desconhecida, uma vez que ambos os princípios são semelhantes, porém especula-se que o microambiente plaquetário neoplásico e inflamatório pode interagir de forma anormal na imunoturbidimetria em látex, podendo existir interferentes de forma diferenciada nos dois tipos de sítios de ligação. Assim, a utilidade preditiva desses ensaios não é clara principalmente na ausência de histórico de sangramento. **Conclusão:** A correlação FVW:RCo/FVW:Ag < 0,7 avaliada isoladamente não contribui para o diagnóstico de DVWA e para avaliar risco de sangramento. Diferentes métodos devem ser usados para diagnóstico de DVWA em pessoas com TE, e outras SMP, principalmente quando não há histórico de sangramento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.962>

RELATO DE CASO SOBRE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA (PTT) SECUNDÁRIA A DENGUE

MSES Arcadipane, ALC Moura, GB Pazini,
GAM Cury, IP Bazzo

Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP,
Brasil;

Introdução: A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é uma doença rara com uma incidência de 4 a 5 casos por milhão por ano. Essa doença se manifesta clinicamente pela pênade clássica: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, alterações neurológicas, insuficiência renal e febre. Causada pela formação de microtrombos no endotélio, associados, na maioria das vezes, a deficiência funcional grave da ADAMTS13, uma metaloprotease plasmática clivadora do fator de von Willebrand. A deficiência dessa enzima se dá principalmente pela presença de auto-anticorpos circulantes anti-ADAMTS. As infecções podem atuar como fator desencadeante de diátese microangiopática. O diagnóstico oportuno e a disponibilidade de tratamento eficaz, como a terapia de plasmaférese, reduzem significativamente a morbidade e a mortalidade. A dengue é uma doença endêmica no Brasil, com episódios de epidemias cíclicas, principalmente no período chuvoso do início de cada ano. Nesse relato de caso, presente no Hospital de Caridade São Vicente de Paulo (HSVP) do município de Jundiaí, SP, discutimos uma apresentação de PTT secundária à infecção pelo vírus da dengue. **Objetivo:** O objetivo desta publicação é fornecer dados para novos estudos e alertar as equipes de saúde para identificar associações emergenciais relacionadas à dengue. **Método:** Estudo descritivo, sem grupo controle, de caráter narrativo e reflexivo. Para esse relato foram coletados os dados dos prontuários eletrônicos do HSVP, referente ao período de internação e acompanhamento dos pacientes. **Relato de caso:** Paciente feminina, 42 anos, se apresentava com febre há 6 dias (39°C), com mialgia, cefaléia holocraniana importante,

vômitos, dor retro ocular. Os exames laboratoriais iniciais mostraram hemoglobina de 6,4 g/dL (VCM de 90, HCM de 31) e contagem de plaquetas de 20 mil/mm³. Durante a internação observou-se esquizócitos no esfregaço de sangue periférico e IgM e IgG reagentes para dengue. Levantou-se a hipótese de PTT pós dengue. Transferida para setor fechado para vigilância e iniciada pulsoterapia com metilprednisolona 1000 mg/dia por 3 dias e plasmaférese, com troca de uma volemia plasmática e substituição com plasma fresco congelado, sem intercorrências. Realizadas 3 sessões de plasmaférese, com melhora laboratorial significativa (Hb de 8,1 g/dL e plaquetas de 257 mil/mm³), recebendo alta de setor fechado para enfermaria. Após onze dias de internação, obteve melhora clínica e laboratorial (Hb de 9,7 g/dL e plaquetas de 421 mil/mm³). Recebendo alta hospitalar e encaminhada para o ambulatório de especialidades da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ). Nas consultas seguintes, apresentou melhora do estado geral com Hb 14,5 g/dL (VCM 96, HCM 31), plaquetas de 316 mil, DHL de 334 e referiu surgimento de hematomas em MMSS e MMII. Está em uso de prednisona em desmame, AAS e ainda aguarda resultado de ADAMTS13. **Discussão e conclusão:** O caso de PTT relatado é referente a uma complicação pouco vista, mas grave, desencadeada pela dengue, uma doença endêmica do Brasil. Como exemplificado no caso, o diagnóstico preciso e precoce é de suma importância para que o tratamento adequado seja instituído e as chances de desfechos negativos reduzidas. Apesar disso, por ser uma doença rara existem poucos relatos de PTT e menos ainda desta associada à dengue. Por isso, concluímos que esse caso é de grande importância para agregar no conhecimento sobre essas comorbidades.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.963>

EFFICACY AND SAFETY OF VALOCTOCOGENE ROXAPARVOVEC 4 YEARS AFTER GENE TRANSFER IN GENER8-1

MC Ozelo ^a, AD Leavitt ^b, J Mahlangu ^c,
G Kenet ^d, SW Pipe ^e, S Chou ^f, R Klamroth ^{g,h},
F Peyvandi ^{i,j}, T Robinson ^k, GT Group ^l

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Department of Internal Medicine
Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade
Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP,
Brazil

^b Adult Hemophilia Treatment Center, University of
California San Francisco, San Francisco, CA, USA

^c Hemophilia Comprehensive Care Center, Charlotte
Maxeke Johannesburg Academic Hospital,
University of the Witwatersrand and NHLs,
Johannesburg, South Africa

^d The National Hemophilia Center and Amalia Biron
Research Institute of Thrombosis and Hemostasis,
Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Tel Aviv
University, Tel Aviv, Israel

^e Departments of Pediatrics and Pathology,
University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA

^f Division of Hematology, Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

^g Vascular Medicine and Haemostaseology, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin, Germany

^h Institute of Experimental Hematology and Transfusion Medicine, University Hospital Bonn, Medical Faculty, University of Bonn, Bonn, Germany

ⁱ Fondazione IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Angelo Bianchi Bonomi Hemophilia and Thrombosis Center and Fondazione Luigi Villa, Milan, Italy

^j Università degli Studi di Milano, Department of Pathophysiology and Transplantation, Milan, Italy

^k BioMarin Pharmaceutical Inc., Novato, CA, USA

^l GENER8-1 Trial Group

Objectives: Valoctocogene roxaparvovec (AAV5-hFVIII-SQ), a gene transfer therapy for severe hemophilia A, enables endogenous factor VIII (FVIII) production to prevent bleeding. We present efficacy and safety outcomes 4-years post-valoctocogene roxaparvovec treatment in the GENER8-1 trial. **Material and methods:** In the open-label, multicenter, phase 3 GENER8-1 trial (NCT03370913), 134 adult men with severe hemophilia A (FVIII ≤ 1 IU/dL) without FVIII inhibitors received 6E13 vg/kg valoctocogene roxaparvovec (Intention-To-Treat [ITT] population). Bleeds and FVIII use were self-reported after regular prophylaxis cessation (scheduled Week [W]4). The rollover population, which included 112 HIV-negative participants who enrolled from a non-interventional study, was used for comparisons with baseline FVIII use and bleeding rate. Chromogenic (CSA) and One-Stage Assay (OSA) FVIII activity were assessed in 132 HIV-negative participants (modified ITT [mITT] population). Safety was assessed in the ITT population. **Results:** In the ITT population, 118/134 participants completed W208; 24/134 participants resumed prophylaxis. In the rollover population, mean annualized treated bleeding rate was 0.8 bleeds/y, mean annualized bleeding rate for all bleeds was 1.3 bleeds/y, and mean annualized FVIII infusion rate was 6.1 infusions/y over 4-years. During year 4, 81/110 (73.6%) participants had 0 treated bleeds and 68/110 (61.8%) participants had 0 bleeds regardless of treatment. At W208, mean CSA and OSA FVIII activity were 16.1 and 27.1 IU/dL in the mITT population respectively. At W260, mean CSA and OSA FVIII activity were 18.0 and 25.5 IU/dL for the mITT subgroup dosed ≥ 5 -years prior. FVIII activity (CSA) ≥ 40 , ≥ 5 to < 40 , ≥ 3 to < 5 , and < 3 IU/dL was verified in 10/130 (7.7%), 68/130 (52.3%), 18/130 (13.8%), and 34/130 (26.2%) of participants, respectively. During year 4, the most common adverse event was alanine aminotransferase (ALT) elevation (56/131 participants; ALT $>$ upper limit of normal or $\geq 1.5\times$ baseline); no participants initiated immunosuppressants for ALT elevation. **Conclusions:** At four years post valoctocogene roxaparvovec therapy, bleed control and FVIII expression were maintained in the majority of patients. No new safety signals emerged.

Conflict of Interest: Prof Margareth C Ozelo has served as an investigator for BioMarin Pharmaceutical Inc. Funding: BioMarin Pharmaceutical Inc has funded the study.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.964>

ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE PARA IMPLANTAÇÃO DO PAINEL GENÉTICO PARA TROMBOFILIA HEREDITÁRIA FINANCIADO PELO SUS NO ESPÍRITO SANTO (ES)

LS Batista ^a, DRC Silva ^{a,b}, EN Vargas ^b, EA Alves ^b, AR Pegos ^b, ASS Zetum ^a, FDS Alvarenga ^a, RSD Reis ^a, DD Meira ^a, ID Louro ^a

^a Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

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

Objetivo: Analisar os indicadores laboratoriais para o aumento das investigações de Trombofilia Hereditária (TH) solicitadas ao Laboratório de Hemostasia (LHT) referência do ES após a pandemia por COVID-19, bem como propor uma Análise de Custo-Efetividade (ACE) para implementar um painel genético de TH no serviço. **Materiais e métodos:** Foram analisados os indicadores de desempenho para o perfil de Avaliação Trombótica (AT) dos últimos 5 anos (antes e após a COVID-19) no LHT. A ACE para implementação do painel genético básico de TH no serviço foi realizada após a preparação de um Estudo Técnico Preliminar (ETP). Previstos: A) Licitar o serviço, com cotações de no mínimo quatro potenciais fornecedores, Considerando a média de 25 painéis/mês e 300/ano e B) Implantação de novo laboratório de biologia molecular (BIOMOL) na instituição que realize esses ensaios inicialmente. O painel genético básico de TH inclui as genotipagens para as variantes de F2 (G20210A, Mutação da Protrombina) e F5 (G1691A, Fator V de Leiden). Para evidenciar a necessidade dos testes moleculares, foram genotipados 65 pacientes para F5 e F2 direcionados ao serviço no período de dez/23 a ago/24. Os ensaios foram realizados no Núcleo de Genética Humana e Molecular da UFES, utilizando SNP rs6025 e SNP rs1799963 por PCR em tempo real (Quanti Studio3) com sondas TaqMan (ThermoFisher). **Resultados:** A série temporal dos indicadores do LHT foi analisada de 2019-2023. Foi evidenciado um acréscimo em torno de 45% nos pedidos de ensaios relacionados ao anticoagulante lúpico/anticorpos antifosfolipídicos e 25% na investigação de alterações nos na proteína C, antitrombina III e proteína S livre. Os ensaios demonstraram que cerca de 20% dos pacientes genotipados para F5 e F2 possuíam alguma das variantes patogênicas. Foi estimado o custo para implementar ensaios de BIOMOL para esses dois genes como mais um serviço oferecido pelo ambulatório de Hematologia do HEMOES são: A) Média de R\$ 200.000,00/ano via terceirização, e B) Média de R\$ 600.000,00 para a implementação do laboratório de BIOMOL no primeiro ano (instalações físicas/equipamentos), R\$ 32.000,00/ano para a compra dos reagentes/