

mostrou níveis elevados de F VIII, níveis normais de fibrinogênio, e redução de todos os demais fatores da coagulação das vias intrínseca, extrínseca e final comum, com redução mais acentuada do F XI (5%), compatível com o perfil do TTPa >> TP. Realizada tromboelastometria com objetivo de avaliar mais detalhadamente o equilíbrio hemostático, com resultado dentro da normalidade. No momento da avaliação apresentava albumina normal (4,0 g/dL) e hiperbilirrubinemia (total: 2.48 mg/dL; direta 1.33 mg/dL e indireta 1.15 mg/dL). Após a implementação da restrição do aleitamento materno com suporte nutricional baseado em fórmula de soja vem apresentando melhora do ganho ponderal. **Discussão:** A galactosemia é uma doença autossômica recessiva rara do metabolismo caracterizada pela deficiência de alguma das três enzimas envolvidas no metabolismo da galactose, levando a glicosilação anormal de proteínas e evidência de doença hepática. Suas manifestações podem ter início nas primeiras semanas de vida após a ingestão de galactose. Os sintomas clínicos iniciais são geralmente inespecíficos, como dificuldades alimentares, vômitos e diarreia, letargia e hipotonia. Prolongamentos dos tempos de coagulação usados na clínica (TP e TTPa) são comumente descritos, e atribuídos à hepatopatia. No entanto, a velocidade e magnitude de queda destes fatores, associada a uma frequente dissociação entre parâmetros da hemostasia e outros marcadores de função hepática sugere uma fisiopatologia mais complexa para esta coagulopatia, que pode contribuir para a mortalidade precoce destes pacientes. Além de raros, os relatos sobre a coagulopatia da galactosemia presentes na literatura são em sua maioria restritos no que diz respeito à caracterização laboratorial desta alteração. Aqui reportamos um caso de galactosemia em que o manejo clínico exigiu uma avaliação mais ampla da hemostasia. **Conclusão:** A descrição do presente caso traz mais informações sobre o perfil de alterações da hemostasia em pacientes com galactosemia. A dissociação entre a gravidade das alterações laboratoriais da coagulação e outros marcadores de insuficiência hepática sugere a presença de mecanismos mais complexos que os presentes na coagulopatia da cirrose hepática.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.981>

MELHORA DOS DESFECHOS CLÍNICOS EM CRIANÇAS COM HEMOFILIA A EM PROFILAXIA INDIVIDUALIZADA COM AJUSTE POR FARMACOCINÉTICA

JRI Perri^a, JB Vieira^a, ACO Borges^b,
PC Giacometto^b, TH Anegawa^c, LS Hirle^b,
MK Amarante^c, LL Jardim^a, RM Camelo^{a,d}

^a Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brasil

^c Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

^d Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Historicamente, a terapia de reposição de fator VIII (FVIII) em pessoas com hemofilia A (PcHA) tem sido personalizada com base em fatores clínicos e comportamentais do paciente. Como exemplo, determinantes como gravidade, presença de artropatia e atividade física influenciam na terapia proposta. Recentemente, introduziu-se o estudo da farmacocinética para auxiliar nos ajustes da individualização, estabelecendo-se uma decisão terapêutica compartilhada entre paciente e equipe interdisciplinar. **Objetivos:** Avaliar as variações dos desfechos clínicos e do consumo de FVIII na profilaxia de PcHA submetidas à individualização com ajuste por farmacocinética. **Métodos:** Trata-se de uma coorte observacional com abordagem retrospectiva e prospectiva. PcHA moderada (atividade plasmática residual de FVIII 1%–5%) ou grave (atividade plasmática residual de FVIII < 1%) sem inibidor e em profilaxia (reposição regular de FVIII para evitar sangramentos) com FVIII recombinante (rFVIII) foram convidadas em dois Centros de Tratamento de Hemofilia entre 2019 e 2020. Todas as PcHA deveriam ter sido submetidas ou ter programação de serem avaliadas com estudo farmacocinético através da ferramenta myPKFit(R) para ajuste da profilaxia. Dados sociodemográficos e clínicos (sangramentos, artropatia e regime terapêutico, por exemplo) foram obtidos através de revisão do prontuário. Atividade física foi avaliada por entrevista, com base no Play It Safe. Dados de consumo foram obtidos de arquivos da farmácia. Sangramentos anualizados, atividade física e consumo mensualizado de rFVIII foram avaliados antes e após a individualização da profilaxia com ajuste por farmacocinética. PcHA menores de 15 anos (crianças) e PcHA com 15 ou mais anos (adultos) tiveram informações coletadas ao longo de 6 e 12 meses, respectivamente, antes e após a individualização. **Resultados:** Entre as crianças (n = 21), 15 (71%) eram graves, 10 (48%) estavam em profilaxia primária e 7 (33%) possuíam alguma artropatia. A meia-vida terminal mediana (intervalo interquartil; IIQ) de rFVIII foi 9,3h (8,4–10,6). A taxa anualizada de sangramento mediana (IIQ) reduziu de 1,0 (0,0–5,0) para 0,0 (0,0–1,0) (p = 0,011) e a atividade física mediana (IIQ) aumentou de 0,0 (0,0–1,5) para 1,0 (1,0–1,5) (p = 0,001), antes e após as individualizações com ajuste por farmacocinética, respectivamente. Os consumos mensualizados medianos (IIQ) de rFVIII total e para profilaxia aumentaram de 262,0 UI/kg.mês (203,6–380,4) para 287,2 UI/kg.mês (235,9–476,4) (p < 0,001) e 254,6 UI/kg.mês (187,7–373,5) para 278,2 UI/kg.mês (235,9–473,5) (p < 0,001), respectivamente. Entre adultos (n = 13), 11 (85%) eram graves, ninguém fazia profilaxia primária e 12 (92%) tinham alguma artropatia. A meia-vida terminal mediana (IIQ) de rFVIII foi 10,6h (9,9–11,5). Os desfechos avaliados não diferiram antes e após a individualização da profilaxia com ajuste por farmacocinética. **Conclusão:** Individualização da profilaxia com ajuste por farmacocinética em PcHA mostrou melhora em crianças, com redução de sangramentos e aumento da atividade física, às custas do aumento de consumo de rFVIII. Em adultos, o procedimento não teve impacto sobre a terapia anterior.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.982>