

ID – 1618

IMUNOTOLERÂNCIA ASSOCIADA À PROFILAXIA COM EMICIZUMABE NA HEMOFILIA A COM INIBIDORES: REDUZ SANGRAMENTO E RESULTA EM MAIOR CHANCE DE SUCESSO

C Costa-Lima, VB Faiotto, AP Francisco, NM Foschi, ALA Sambo, MMT Hosokawa, V Stahl, SS Medina, SAL Montalvão, MP Colella, GG Yamaguti-Hayakawa, JO Frade-Guanaes, MC Ozelo

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: O emicizumabe revolucionou o manejo da hemofilia A com inibidores, ao oferecer profilaxia eficaz e menos invasiva. No entanto, a Imunotolerância (ITI) é reconhecida como uma estratégia capaz de restabelecer a resposta ao Fator (F) VIII. Com a adoção da ITI em baixa dose no Brasil desde 2011 e o uso ampliado do emicizumabe nos últimos anos, torna-se necessário reavaliar o papel da ITI em combinação com essa profilaxia. **Objetivos:** Comparar a resposta clínica à ITI em baixa dose com e sem emicizumabe em pacientes pediátricos com hemofilia A e inibidores, submetidos ao protocolo de ITI pela primeira vez. **Material e métodos:** Foram comparadas duas coortes de pacientes com hemofilia A e inibidores em primeira tentativa de ITI. A coorte retrospectiva (2010–2018) recebeu ITI em baixa dose com FVIII recombinante (50 UI/kg, 3×/sem). A coorte prospectiva (2021–2023) seguiu o mesmo esquema, associado à profilaxia com emi (3 mg/kg/sem por 4 semanas, seguido de 1,5 mg/kg/sem) (ITI+emi). Os pacientes foram acompanhados por pelo menos 33 semanas. No grupo ITI+emi, os pacientes que atingiram tolerância imune foram mantidos por 12 meses com emi e receberam dose única semanal de rFVIII (25 UI/kg/sem). Ao final, os pacientes foram avaliados quanto aos sangramentos e desfechos clínicos. Além disso, foram avaliados marcadores inflamatórios circulantes por Luminex (CD62E, CD62P, GM-CSF, ICAM1, IFN α , IFN γ , IL1 α , IL1 β , IL10, IL12p70, IL13, IL17a, IL4, IL6, IL8, CXCL4, CCL2, MIP1 α , MIP1 β e TNF α) na presença ou ausência de episódios hemorrágicos, durante o período de ITI. **Resultados:** As coortes foram comparáveis no início da ITI. Onze pacientes foram incluídos na coorte histórica e nove na coorte ITI+emi com mediana de idade de 2,5 anos (1,0–5,8) vs. 2,2 anos (1,1–6,6), respectivamente. O título de inibidores ao início da ITI foi de 7,3 UB (4,1–14,2) na coorte histórica e 2,8 UB (1,4–11,5) em ITI+emi ($p=0,004$), e não foram observadas diferenças entre o pico histórico de inibidores (47,2 vs. 49,7 UB; $p=0,66$). Uma maior proporção de pacientes esteve sob profilaxia com agentes bypassing antes de iniciar a ITI+emi (27% vs. 77%; $p=0,02$). Durante a ITI, foi possível constatar menor ocorrência de sangramentos tratados no grupo ITI+emi, com ABR mediana de 0 (0–2) vs. 4 (2–28) no grupo histórico ($p=0,003$). O mesmo padrão foi observado para sangramentos articulares tratados (AJBR: 0 [0–0] vs. 1 [0–14]; $p=0,03$). Em relação aos desfechos, a taxa de sucesso sustentado foi maior com ITI+emi (78% vs. 54%;

$p=0,0005$). O tempo até negatificação do inibidor não diferiu significativamente entre os grupos, contudo o tempo até o sucesso completo foi menor no grupo ITI+emi (32 vs. 73 semanas; $p=0,008$). Nas análises de marcadores inflamatórios, os níveis séricos de E-selectina (CD62-E) foram significativamente maiores na coorte histórica em comparação ao grupo ITI+emi ($p=0,025$), sugerindo maior ativação endotelial relacionada ao perfil mais hemorrágico da coorte histórica. **Discussão e Conclusão:** A associação de profilaxia com emicizumabe ao protocolo de ITI em baixa dose resultou em maior taxa de sucesso, tempo reduzido para imunotolerância e significativa diminuição de sangramentos. Essa estratégia combinada pode representar um avanço no manejo de pacientes pediátricos com hemofilia A e inibidores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104950>

ID – 1978

MANEJO DA ANTICOAGULAÇÃO EM PACIENTES COM METÁSTASE CEREBRAL

CS Cardoso, LF Alves, AB Maciel, LT Villar, ACPR Vasconcelos, NdO Maciel, LLdR Matos, GLdS Cordeiro, VS Baltieri, LKA da Rocha

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

Introdução: As metástases cerebrais acometem até 25% dos pacientes com câncer e representam importante causa de morbimortalidade. Nesses casos, sobretudo em estágios avançados, há risco aumentado de Tromboembolismo Venoso (TEV), frequentemente exigindo anticoagulação. No entanto, as metástases elevam o risco de hemorragia intracraniana, especialmente em tumores angiogênicos, tais como melanoma e carcinoma de células renais. **Objetivos:** Assim, o uso de anticoagulantes requer análise criteriosa da balança risco-benefício, reforçando a necessidade de abordagem interdisciplinar para otimização do cuidado clínico. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura sobre o tema na base de dados PubMed a partir de janeiro de 2010. Foram utilizados os descritores “Metastasis Cerebral AND Anticoagulation”. A busca resultou em 48 artigos. Foram excluídos artigos de opinião, relatos ou séries de casos. Foram incluídos 12 ensaios clínicos que abordaram o manejo da anticoagulação em pacientes com metástase cerebral associado a desfechos clínicos. **Discussão e Conclusão:** A hipercoagulabilidade no câncer decorre de lesão endotelial, estase venosa e mediadores pró-coagulantes. O risco de TEV pode ser até 20 vezes maior em pacientes com metástases, e sua anticoagulação tem sido amplamente indicada, com preferência pelas Heparinas de Baixo Peso Molecular (HBPM), devido à sua segurança farmacológica. No entanto, metástases encefálicas aumentam o risco de hemorragia intracraniana, especialmente em regiões vascularizadas ou diante de tumores altamente irrigados. Nesse contexto, cerca de 3% dos tumores intracranianos podem causar sangramentos, e 6% das hemorragias intracerebrais estão ligadas a neoplasias, como glioblastomas ou metástases de outros tumores. Recentemente, Anticoagulantes Orais de Ação Direta (DOACs),