

como rivaroxabana, apixabana e dabigatрана, têm apresentado eficácia em populações oncológicas selecionadas. O estudo CAS-SINI, por exemplo, evidenciou redução da taxa de TEV para 2,6% com rivaroxabana *versus* 6,4% com placebo. Enquanto que o AVERT apresentou 4,2% com apixabana *versus* 10,2% com placebo. Mesmo assim, as análises específicas em pacientes com metástases cerebrais ainda são limitadas. Frente a hemorragias sob anticoagulação, a reversão imediata figura como essencial. Para varfarina, prefere-se o concentrado de complexo protrombínico à vitamina K, enquanto que para DOACs como a dabigatрана, existe o idarucizumabe, e para inibidores do fator Xa, tem sido utilizado o andexanet alfa. No entanto, vale ressaltar que esses agentes inibidores têm disponibilidade limitada pelo custo financeiro embutido. O manejo da anticoagulação em pacientes com metástases cerebrais deve ser individualizado e multidisciplinar. As HBPM permanecem como primeira linha de escolha para anticoagulação. Sendo o emprego de DOACs reservado a casos específicos. A decisão por anticoagulação deve considerar histórico de hemorragia, localização e extensão das metástases, histologia tumoral e indicação clínica (por exemplo TEV agudo ou fibrilação atrial). A instituição de protocolos e decisões clínicas eficazes de reversão da anticoagulação são essenciais para reduzir as chances de complicações secundárias a sangramentos e melhorar os desfechos clínicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104951>

ID – 734

MARCADORES IMUNOLÓGICOS ASSOCIADOS AO SUCESSO E FALHA DA IMUNOTOLERÂNCIA EM PACIENTES COM HEMOFILIA A E INIBIDORES

JO Frade-Guanaes, C Costa-Lima, HL Sales Filho, AP Francisco, VB Faiotto, LGR de Lima, LW Santos, NM Foschi, SS Medina, MP Colella, SAL Montalvão, GG Yamaguti-Hayakawa, MC Ozelo

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

Introdução: Mais de 30% dos pacientes com Hemofilia A grave (sHA) que recebem tratamento de reposição desenvolvem inibidores contra o FVIII. O tratamento de Indução de Tolerância Imune (ITI) tem como objetivo erradicar os inibidores, alcançado em aproximadamente 60% dos casos. Os mecanismos imunológicos que influenciam estes resultados permanecem pouco compreendidos. **Objetivos:** Esse estudo investigou a resposta imune de células T efectoras e B regulatórias em pacientes com sHA com inibidores submetidos pela primeira vez ao protocolo de ITI de baixas doses, combinada com profilaxia com emicizumabe (emi). **Material e métodos:** Incluímos dez pacientes com sHA durante ITI. Os pacientes realizaram ITI em baixas doses de rFVIII (50 UI/kg 3×/sem), associado ao uso de emi em dose convencional (1,5 mg/kg/1×sem), após o período de ataque (3 mg/kg/1×sem por 4 sem). Os pacientes que atingiram tolerância, continuaram com emi e baixas doses de rFVIII (25 UI/kg/1×sem) por

um ano. Células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) foram coletadas antes da ITI, durante a ITI e no último ano de profilaxia com emi. As PBMCs criopreservadas foram cultivadas em placas de 96 poços com meio RPMI-1640 por 6 dias. As células apresentadoras de antígeno foram estimuladas com IL4 (10 ng/mL) e GM-CSF (20 ng/mL), seguido por IL2 (10 UI/mL) para promover a proliferação, e desafiadas com rFVIII (1 UI/poço) no dia 2. No dia 5, as células foram desafiadas novamente com rFVIII, anti-CD3 e anti-CD28. Após 18h, o transporte intracelular de citocinas foi interrompido, mantendo esta condição de cultura por 6h. A resposta efectora Th1, Th2 e Th17 foi avaliada pela produção de citocinas (IL2, IL4, IL6, IL17A, IL21, IL10, TGF β , IFN γ , T-bet, GATA3, FoxP3 e Bcl6), além dos checkpoints (CTLA4, PD1, PDL2, CD40, CD40L). A resposta regulatória das células B (Breg) e de células B de memória foi avaliada (CD24, CD38, CD27, IL10, PDL2, IgG, IgM e IgD). **Resultados:** Dez participantes, com mediana de 2,3 anos no início da ITI (1 a 30 anos) foram incluídos. Sete pacientes atingiram sucesso completo, sendo um após 18 meses e três falharam. Os pacientes que não alcançaram sucesso completo na ITI apresentaram maior frequência de IL21 ($p=0,01$) e IL4 ($p=0,03$) em células T CD4 $^{+}$, que foi positivamente correlacionado com os níveis de inibidor (IL21: $r=0,6$ e $p=0,002$, para IL21 e IL4: $r=0,6$ e $p=0,04$). As células Th1 apresentaram maior atividade nos pacientes que falharam na ITI, com níveis elevados de Tbet ($p=0,03$) e TNF α ($p=0,03$). O grupo de falha também apresentou maior frequência de células Th2, associada a um aumento na frequência de GATA-3 ($p=0,01$). Não foram observadas diferenças na frequência de Tregs (CD4 $^{+}$ CD25 $^{+}$ FoxP3 $^{+}$) ou CTLA4. No entanto, pacientes que alcançaram tolerância, apresentaram aumento significativo em PD1 ($p=0,03$), apoiando o papel das Tregs. As células B CD19 $^{+}$ de pacientes que obtiveram sucesso na ITI apresentaram maior produção total de IL-10 em comparação àqueles que falharam ($p=0,02$). As frequências de IL-10 foram analisadas em células B transitórias (CD24hiCD38hi) e em células B10 (CD24hiCD27 $^{+}$). Pacientes com sucesso na ITI apresentaram frequência maior de IL10 ($p=0,03$) em células B transitórias, o que não foi observado em células CD24hiCD27 $^{+}$ estimuladas por FVIII. **Discussão e Conclusão:** Nossos dados sugerem que a falha na ITI pode estar associada com a produção de IL21 e com a produção prejudicada de IL-10 pelas células B CD24hi CD38hi em pacientes que falharam no ITI, o que pode contribuir para o entendimento da resposta ao ITI.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104952>

ID – 1576

MENSTRUÇÃO ABUNDANTE EM ADOLESCENTES, QUANDO E COMO INVESTIGAR PARA DOENÇA DE VON WILLEBRAND

VCM Sousa, GLS Cordeiro, ADS Jesus, FF Nobrega, ECP Sousa, JSC Silva, LF Alves, LLR Matos, LKA Rocha

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

Introdução: A prevalência de distúrbios hemorrágicos em adolescentes com menorragia gira em torno de 39%. Na