

Objetivo: Descrever o caso de uma paciente jovem com trombose provocada com síndrome do anticorpo antifosfolípide triplo positiva que teve múltiplos episódios de sangramento, sendo diagnosticada hipoprotrombinemia após investigação etiológica. **Materiais e métodos:** Dados foram extraídos do prontuário médico de consultas ambulatoriais. **Relato de caso:** Paciente feminina, de 45 anos, com quadro de Trombose venosa profunda em membro inferior direito em 2000 após 2 meses de uso de anticoncepcional hormonal combinado oral. Fez uso de varfarina por 2 anos. Após isso teve dois partos prematuros: o primeiro com 28 semanas concomitante a quadro de pré-eclâmpsia e o segundo com 32 semanas. Em investigação etiológica, teve diagnóstico de síndrome do anticorpo antifosfolípide por critérios clínicos somados com critérios laboratoriais, positivando anticorpo antifosfolípide, anticorpo anti-B2 microglobulina e anticorpo anti-cardiolipina. Desde então manteve quadro de sangramento uterino anormal, com miomectomia videolaparoscópica em 2015 com choque hemorrágico e conversão para laparotomia. Seguindo a esse episódio, foi desencadeada investigação de histórico de sangramento, com paciente tendo 10 pontos em *bleeding assessment test*. Paciente inicialmente com testes de triagens de coagulação alterados com pesquisa de deficiências de fatores e inibidores, com perda de paralelismo dos fatores VII, IX e VIII, e paralelismo de curvas de fator II. Os achados caracterizaram a síndrome anticorpo antifosfolípide hipoprotrombinemia. Desde então paciente é manejada com observação clínica e uso de hidroxycloquina pela reumatologia com objetivo de redução de risco de evento trombótico. **Discussão:** A entidade anticoagulante lúpico hipoprotrombinemia é uma entidade que predispõe a sangramentos pela presença do anticoagulante lúpico. A deficiência de fator II deve ser suspeitada quando há prolongação simultânea de tempo de protrombina e tempo de tromboplastina ativada. Não há recomendações do tratamento dessa síndrome atualmente. O achado dessa síndrome é incomum, tendo raros registros em periódicos. **Conclusão:** A síndrome antifosfolípide associada com hipoprotrombinemia é uma entidade rara, sem condutas bem definidas, cujo relato de casos similares devem ser descritos para tentativas de condutas comuns. O uso de hidroxycloquina e a manutenção da paciente sem anticoagulação parecem ser condutas possíveis com certo sucesso clínico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.995>

MONITORING FIBRINOLYSIS WITH GLOBAL ASSAYS TO DETECT HYPER AND HYPOFIBRINOLYSIS PHENOTYPES

SAL Montalvão^{a,b}, Y Sang^c, S Reitsma^c,
L Arzenares^{a,b}, MC Fernandes^a, BM Martinelli^a,
LQ Silva^a, EV Paula^a, JM Annichino-Bizzacchi^a,
AS Wolberg^c

^a Laboratório de Hemostasia, Hemocentro da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade

Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Department of Pathology and Laboratory, Medicine and UNC Blood Research Center, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA

Introduction: The fibrinolytic system is an important component of hemostasis that acts as a balance of blood coagulation to protect the vasculature from damaging thrombus formation. Monitoring fibrinolysis has been considered an emerging science, and recent studies show that fibrinolysis aids in the assessment of subgroups of critically ill patients at risk of bleeding and thrombotic complications. In this context, global tests to identify fibrinolytic potential have been developed, and knowledge about the performance of these tests is still limited. The aim of this study was to evaluate the performance of global fibrinolysis assays to detect hypo- and hyperfibrinolysis phenotypes. **Method:** In this study, samples from Healthy Individuals (HI), patients with hematologic Cancer (CA) and Venous Thrombosis (VTE), were obtained from the UNICAMP Hemocentro biobank. The methods assessed were: (1) Turbidimetric tPA-induced clot lysis time assay (tPA-CLT), (2) Turbidimetric tPA-induced clot lysis time assay with thrombomodulin (tPA-CLT-TM), (3) Plasmin generation test (PG). Demographic data, biochemical and coagulation tests, and clinical outcomes were collected. The study was part of the ISTH Reach the World Fellowship Program, in collaboration with the UNC Blood Research Center, Chapel Hill NC USA. **Results:** Plasmas from 107 individuals were evaluated in parallel: 30 CA, 25 VTE, and 52 HI matched by sex and age. The median age was 53 (21–71), 48 (25–72), 43 (19–66), the male to female ratio was 15:15, 17:8, 34:18 for CA, VTE and HI, respectively. For tPA-CLT, only the median Onset-Time (min) was found to be higher for VTE when compared to HI, 6.0 and 5.3 ($p < 0.05$). Interestingly, the tPA-CLT presented 4/6 parameters with higher median for CA compared to HI: (1) Time to peak (min) 10.67 and 9.23 ($p > 0.005$); (2) VMax (mOD/Min) 526.80 and 386.40 ($p < 0.0001$); (3) Turbidity change 0.6851 and 0.5000 ($p < 0.001$); (4) AUC 4.085 and 3.060 ($p < 0.05$). The tPA-CLT-TM test showed the same pattern of results as the tPA-CLT test for VTE and CA. However, for CA the results showed even more significant differences in the same parameters, with the addition of Lysis Time (min) 26.84 and 19.33 ($p < 0.001$). PG presented 2/5 parameters with lower median for VTE compared to HI: (1) Onset-Time (min) 4.465 and 4.760 ($p < 0.05$) and (2) VMax (mOD/Min) 22.25 and 23.26 ($p < 0.05$). To PG, CA presented 3/5 parameters with lower median compared to HI: (1) VMax (mOD/Min) 20.58 and 23.26 ($p < 0.001$); (2) Peak (nM) 54.40 and 60.26 ($p < 0.05$); EPP (nM.min) 337.1 and 479.5 ($p < 0.001$). CA patients showed an association between tPA-CLT parameters and creatinine ($p < 0.001$) and eGFR was assessed. VTE patients showed an association of tPA-CLT parameters with LDL, Triglycerides ($p < 0.05$). Thrombin generation test and D-dimer were evaluated. **Discussions and conclusions:** The performance of global fibrinolysis tests was different between VTE, CA and HI. The tPA-CLT and tPA-CLT-TM assays proved to be sensitive for CA patients, suggesting faster, larger and heavier fibrin formation. In a more specific evaluation, CA showed lower plasmin generation. The tPA-CLT with the addition of thrombomodulin, as

ativador, had not yet been explored and was shown to favor the sensitivity of the test. The different performance of these tests could help identify hypo- and hyperfibrinolysis phenotypes, and thus contribute to the assessment of subgroups of critically ill patients at risk of bleeding and thrombotic complications.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.996>

ESTUDO FARMACOECONÔMICO ENTRE DUAS TECNOLOGIAS NO TRATAMENTO DA HEMOFILIA A COM INIBIDOR EM UM HEMOCENTRO NO NORDESTE DO BRASIL

NM Beserra^a, LMS Nobre^a, LEM Carvalho^a, LMB Carlos^a, FLN Benevides^a, RM Camelo^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

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

Este estudo pretende avaliar o custo da profilaxia com emicizumabe em comparação com a profilaxia com agente bypass nos pacientes com hemofilia A com inibidor, e seu possível impacto econômico para o Sistema Único de Saúde (SUS). O estudo caracterizou-se como descritivo e quantitativo, utilizando-se a análise de custos dos medicamentos dispensados pela farmácia do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce). Os pacientes incluídos nesta avaliação foram aqueles com hemofilia A com inibidor que estavam no protocolo de profilaxia com emicizumabe por falha terapêutica da imunotolerância. Foram analisados os custos diretos do tratamento no período de um ano antes da profilaxia com o emicizumabe, em uso de agentes bypass como tratamento, e um ano após o início da terapia com o emicizumabe. O custo dos tratamentos foi analisado em unidade monetária, considerando os valores praticados em reais (R\$) no período do estudo, coletados nas notas fiscais enviadas pela Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde, e também foi analisada a taxa anual de sangramento. Foram verificados o perfil de utilização do agente bypass: categoria de uso (profilaxia ou sob demanda); idade e peso médio anual dos pacientes; agente bypass escolhido, total utilizado e o custo monetário; existência de sangramento e tratamento instituído, com dados de consumo e custo; e dispensação de Dose Domiciliar (DD). Para o perfil de uso do emicizumabe foram observados: idade e peso médio anual, custo com dose de ataque e de manutenção; custo com a dispensação de DD de Fator VII ativado recombinante (rFVIIa); e existência de sangramento com o custo do tratamento associado. Foram incluídos 8 pacientes, sendo 50% adultos, com peso médio de 57 kg. Antes da terapia com o emicizumabe, 75% dos pacientes fizeram profilaxia com Complexo Protrombínico Parcialmente Ativado (CPPA), com consumo total de 3.451,500 U; os demais realizaram apenas tratamento sob demanda com rFVIIa ou CPPA, com consumo total de 289 mg e 24.000 U, respectivamente. Observou-se que os pacientes em profilaxia com CPPA utilizaram 434.000 U de CCPA e 61 mg de rFVIIa nos seus episódios de sangramento. O custo anual total com os

agentes bypass foi de R\$ 13.297.983,38, sendo que R\$ 10.846.806,38 foi custo com profilaxia, R\$ 2.137.458,00 com tratamento de sangramento e R\$ 313.719,00 com DD. A taxa anual total de sangramento nesse período foi de 35. Quando analisado o tratamento profilático com o emicizumabe, observou-se um consumo de 42.120 mg deste, com um custo anual total de R\$ 9.597.349,09, sendo que R\$ 1.258.967,48 foi referente à dose de ataque, R\$ 510.402,09 com o tratamento de sangramento com rFVIIa, e R\$ 303.059,91 com a dispensação e DD do rFVIIa. A taxa anual total de sangramento foi de 6. A profilaxia com emicizumabe resultou numa economia de custos no tratamento dos pacientes com hemofilia A com inibidores em comparação com a profilaxia com os agentes bypass. O uso da profilaxia com emicizumabe foi associado a uma redução de R\$ 3.700.634,29 para o SUS, e uma redução em 83% na taxa anual de sangramento. Com base nos dados encontrados, a profilaxia com emicizumabe nos pacientes com hemofilia A e inibidor reduziu a taxa anual de sangramento e o custo em relação ao tratamento anterior. Ressalta-se que ainda existem poucas avaliações econômicas da profilaxia com emicizumabe na literatura, porém as que foram encontradas corroboraram com os resultados deste estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.997>

PERFIL CLÍNICO E FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM HEMOFILIA A ADQUIRIDA DA HEMORREDE DO ESTADO DO CEARÁ CADASTRADOS NO WEBCOAGULOPATIAS

LMS Nobre, NM Beserra, LEM Carvalho, FLN Benevides, LMB Carlos

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

O objetivo desse trabalho é delinear o perfil clínico dos pacientes diagnosticados com Hemofilia A adquirida (HAA) na hemorrede do Estado do Ceará, assim como o perfil da terapia instituída. O estudo caracterizou-se como descritivo, horizontal e quantitativo. Os dados foram obtidos através de relatório no sistema Webcoagulopatias, a partir da extração do banco de dados, com seleção dos pacientes cadastrados com diagnóstico de Inibidor de Fator VIII adquirido. Os prontuários físicos e eletrônicos, assim como o sistema próprio utilizado no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce) para infusão de fator, foram consultados para a pesquisa dos dados: data de diagnóstico, idade no momento do diagnóstico, hemocentro de cadastro no Ceará, hipótese diagnóstica, uso de fator após diagnóstico e motivo do uso, além de terapia utilizada para erradicação do anticorpo. Foi obtida uma lista com 18 pacientes, com média de idade de 66 anos no momento do diagnóstico, variando de 19 a 88 anos, sendo essas a idade mínima e máxima respectivamente; 55,5% dos cadastros eram do sexo feminino e 44,5% do sexo masculino. O diagnóstico mais antigo data de 2008 e o mais atual 2023, com maior incidência de diagnósticos nos anos de 2020, 2021 e 2023. O hemocentro com maior número de cadastros foi o