

de INR e mudando-se o reagente, a correlação não se apresenta forte. Observa-se que a maioria dos pontos com INR normal 1,0 está dentro do TEa, mas que, conforme o valor de INR aumenta, os valores dispersam mais da linha de regressão. A situação se repete com INR calibrado e os 2 reagentes. Quando a correlação de atividade é estabelecida é possível inferir que a utilização de um métodos de obtenção não apresenta interferência clínica. Tanto para o valor de atividade obtido através de cálculo quanto calibração, os valores das amostras ultrapassaram o TEa. Essa observação pode interferir na clínica do paciente, já que os resultados não podem ser relacionáveis em sua totalidade, em especial para valores mais altos de atividade. **Conclusão:** Comparando-se as duas calibrações do mesmo reagente, nas amostras avaliadas as variações de valores foram irrelevantes. Quando analisa-se entre os 2 reagentes, há diferenças importantes para INR entre as calibrações. Em INR próximos a 1, a variação é mínima; porém a diferença cresce proporcionalmente aos valores de INR, logo os reagentes não são intercambiáveis. Isso endossa a literatura de que a terapia de VKA deve ser avaliada por TP com calibração INR. Para atividade, os dados mostram que para o mesmo reagente, com os valores ou calculados ou calibrados, a alteração é mínima em se tratando de amostras de valores normais. É possível inferir que os resultados são intercambiáveis para todos os valores de atividade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.927>

MANEJO DE PACIENTE PORTADOR DE TELANGECTASIA HEREDITÁRIAS HEMORRÁGICA E MÚLTIPLAS TROMBOSES – RELATO DE CASO

LOVD Reis, F Malagutti, MEP Antonioli,
FGL Nunes, GG Rodrigues, JS Almeida,
DBA Zahr, ACKVD Nascimento

*Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São
Paulo (ISCMSp), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A Telangectasia Hereditária Hemorrágica (THH) é caracterizada por sangramentos mucocutâneos principalmente, acarretando anemia ferropriva sintomática de difícil controle e consequente insuficiência cardíaca em alguns casos. O uso de medicações antitrombóticas agrava este quadro, o que dificulta sua manutenção. O relato de caso chama a atenção para situação desafiadora de manejo do risco de sangramento em paciente com elevado risco trombótico em uso de medicação que eleva este potencial. **Relato de caso:** S. S. N., 49 anos, masculino, veio para nosso ambulatório para controle de anticoagulação pelo antecedente de oclusão aguda de artéria femoral aos 45 anos com necessidade de amputação transfemural e trombose de veias porta e mesentérica aos 47 anos. Não foi identificada causa ou trombofilia para estes eventos. No acompanhamento houve intensificação de anemia ferropriva e necessidade de suporte transfusional frequente (2 ao mês em média). Na avaliação mais pormenorizada foram identificadas teleangectasias em mucosas orais e nasal, angiectasias cecal e gástrica, histórico pessoal de epistaxe desde a infância e mãe e irmão em investigação de sangramentos. O uso de AAS foi interrompido de forma definitiva e o de varfarina,

temporariamente. Foram iniciadas medidas de controle local das hemorragias com compressão, cauterização e crioterapia, uso de antifibrinolítico local e sistêmico de forma eventual, além da introdução de talidomida 100 mg ao dia, em setembro de 2022 e mantida até o momento. O paciente evoluiu com diminuição da necessidade transfusional e melhor controles da taxa de hemoglobina. Não houve novo evento tromboembólico e foi possível reintroduzir a varfarina em janeiro de 2023 sem ter havido piora das manifestações hemorrágicas ou da anemia. **Discussão:** A THH, ou Síndrome de Osler-Weber-Rendu, é doença autossômica dominante com prevalência aproximada de 1:5000 casos, caracterizada por máformação de vasos. Está relacionada a presença de mutações em ENG, ACVRL1 e MADH4, que resultam em concentrações plasmáticas anormais de Fator Transformador de Crescimento Beta (TGB- β) e do Fator de Crescimento Vascular Endotelial (VEGF). O diagnóstico clínico é baseado no critério de Curação, sendo necessários pelo menos 3 dos 4 para o diagnóstico definitivo. São eles: parente de primeiro grau acometido, epistaxe espontânea ou recorrente, teleangectasias em locais característicos ou fístulas arteriovenosas em trato gastrointestinal. Além de sangramentos, anemia ferropriva é uma manifestação constante e que pode ser grave. A terapia anticoagulante tem como efeito colateral principal a ocorrência ou intensificação de sangramentos. As medicações antiangiogênicas recomendadas atualmente em THH, como talidomida, lenalidomida e bevacizumabe aumentam o risco trombótico. **Conclusão:** A combinação de anticoagulação e THH impõe um dilema terapêutico e novas orientações devem ser estudadas para estes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.928>

PURPÚRA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA RECIDIVADA E REFRATÁRIA: UM RELATO DE CASO

FRC Silva ^{a,b}, HP Filik ^{a,b}, LZ Munhoz ^{a,b},
MSR Oliveira ^{a,b}, ER Passos ^a, IO Corrêa ^{a,b},
DB Lamaison ^b, JB Gazabon ^{a,b}, TE Vanelli ^b,
LM Fogliatto ^{a,b}

^a Universidade Federal de Ciências da Saúde de
Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto
Alegre, RS, Brasil

Introdução: A Purpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é um tipo de Microangiopatia Trombótica caracterizada por oclusão microvascular generalizada. O mecanismo fisiopatológico principal envolvido é a redução da atividade da enzima ADAMTS13. O quadro clínico típico esperado é de um paciente com a pêntade: Trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, febre, disfunção neurológica e renal. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com PTT refratária às terapias padrões atualmente disponíveis e com recidiva da doença. **Relato do caso:** A. Z. S., 41 anos, moradora da cidade de Porto Alegre – RS. Previamente hipertensa e sem outras comorbidades associadas. Nega tabagismo. Interna em janeiro de 2019 na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre por quadro de turvação visual, Lesão Renal

Aguda e Plaquetopenia severa (< 5000 plaquetas). Exame para hemólise positivos: Haptoglobina 2 mg/dL, presença de hemácias fragmentadas, LDH 1402 U/L e Coombs direto negativo. Marcadores reumatológicos negativos. Durante investigação, identificada causa de turvação visual como descolamento seroso de retina bilateral por coriorretinopatia hipertensiva relacionada à hemólise. Portanto, paciente com quadro pouco característico para PTT apesar de PLASMIC score de 6 pontos. Solicitada dosagem de ADAMTS 13, porém com previsão de liberação do resultado em 14 dias. Realizada corticoterapia com Prednisona inicialmente (1 mg/Kg/dia) e, após, Dexametasona (40 mg/dia), com melhora clínica e laboratorial. Dentro de duas semanas, resultado do ADAMTS 13 liberado pelo laboratório com baixa atividade, confirmando o diagnóstico de PTT. Recebe alta hospitalar para seguimento ambulatorial. Em Setembro de 2022, apresenta novo episódio de sangramentos e plaquetopenia (Plaquetas 3000). Interna em UTI por hemólise franca: Hb: 6,7 mg/dL, Haptoglobina 1 mg/dL, BT 5,6 mg/dL (BD: 2 mg/dL), LDH 2068 U/L e Coombs direto negativo. ADAMTS 13 < 0,4%. Realizada plasmaférese (10 sessões) + Pulsoterapia com Metilprednisolona, porém sem resposta satisfatória. Optado então por Ciclosporina em dose terapêutica, porém ainda sem resposta, com persistência de esquizócitos em sangue periférico e ascensão de LDH. Iniciado tratamento com Rituximabe (375 mg/m²), tendo apresentado melhora da hemólise inicialmente, porém mantendo plaquetopenia após o C1 (60.000). Realizados 5 ciclos de Rituximabe, com resposta completa após o término do tratamento, recuperando contagem de plaquetas (212.000) e ADAMTS 13 44%. Segue acompanhamento ambulatorial. **Discussão:** O uso de plasmaférese tornou-se a terapia padrão para a PTT, reduzindo as taxas de mortalidade de 90% para 10%–30%. Porém, alguns pacientes podem se apresentar com casos refratários e recidivas, que pioram o prognóstico e podem necessitar de terapias adicionais, como no caso da paciente em questão, que respondeu apenas após o uso de Rituximabe. Além disso, evidencia-se a forma mais agressiva da doença em um caso de recaída e aponta para a importância do acompanhamento a longo prazo dos níveis de ADAMTS 13 como preditor de novas recaídas e pior prognóstico para o paciente. **Conclusão:** Este relato exemplifica como doenças raras muitas vezes demandam tratamentos alternativos e como o acesso às essas terapias não padronizadas como primeira linha em serviços públicos pode dificultar e retardar o manejo da enfermidade e um melhor prognóstico para o paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.929>

MUTATIONAL STATUS OF ONCOGENE KRAS AND RISK OF VENOUS THROMBOSIS IN PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER

EC Malafaia^a, P Doria^a, L Teixeira^a, G Pita^b, Y Zollinger^b, P Almeida^a

^a Clínica AMO, DASA, Salvador, BA, Brazil

^b AMO Centro de Estudos, DASA, Salvador, BA, Brazil

Background: Venous Thromboembolism (VTE) is a common cause of death and complications in patients with cancer. Choice of anticoagulant is challenging because of high risk of bleeding and recurrent VTE. Some tumor oncogenes, such as KRAS, a GTPase signaling protein that regulates proliferation, differentiation and cell survival can modulate the expression of genes at the core of hemostasis control. Clinically, KRAS mutation status is a validated predictive biomarker that is currently used to determine those mCRC (metastatic colorectal cancer) patients likely not to benefit from anti-EGFR therapy. A retrospective cohort study with 172 patients with mCRC has suggested that KRAS mutation (codons 12/13) could increase the risk of VTE. **Aim:** To analyze the risk VTE of patients with mCRC based on KRAS status. **Methods:** Records of 111 patients with metastatic or unresectable locally advanced colorectal cancer, attended at Clínica AMO (Salvador, Brazil) between January 2015 and January 2020, tested for mutational status of KRAS were reviewed. Seven mutations within codons 12 e 13 of KRAS detected by PCR (Idylla technique) or were considered for this study. Non-metastatic cases, those with insufficient clinical data, VTE provoked by catheter use and superficial vein thrombosis were excluded. This study was approved by an institutional Ethics Committee. Odds Ratios and 95% Confidence Intervals were obtained from the regression coefficients. A value of $p < 0.05$ was statistically significant. **Results and discussion:** One-hundred eleven patients were selected; the median age was 64 (22–79) and 44.1% were male. Sixty-three patients (56.7%) had a KRAS activating mutation and 48 (43.2%) were found to be KRAS wild-type (Fig. 1), the incidence being comparable to the literature (approximately 30%–50%) (6). Twenty-three (20.7%) patients suffered at least 1 episode of VTE, 5 (4.5%) Pulmonary Embolism (PE), 15 (13.5%) low-extremity Deep-Vein Thrombosis (DVT) and 3 (2.7%) presented both PE and DVT. All six patients with thrombosis in catheter had PE or DVT and there was no need to be excluded. KRAS mutated status was not associated with an elevated risk of thrombosis (15.8% vs. 27%, OR = 0.50, 95% CI 0.20–1.28) as well for the outcome of PE, DVT and both PE and DVT (Table 1). Although Ades, et al. (2015) found mutated KRAS as risk factor for VTE and remained significant despite adjustment for Khorana score and bevacizumab treatment, data are insufficient and conflicting. A Cohort with 194 patients, 41 patients (21.1%) who experienced VTE, ECOG ≥ 2 was the only independent predictor. Moreover, an abstract of 184 patients with mCRC shown limited evidence that mCRC patients harboring KRAS mutations may be at greater risk for VTE. In Table 2, we described VTE patient's characteristics according to oncogenic status. More than a half were metastatic and all patients had performance status ECOG 0–1 at diagnosis. Personal characteristics and treatment may interfere in VTE outcome and may be considered in further investigations to analyze if KRAS has impact on patient care and associated morbidity. **Conclusion:** In our study, biomarker KRAS have not been associated with an increased risk of VTE in advanced stage CRC patients and there is no evidence to select patients to whom VTE thromboprophylaxis should be offered.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.930>