

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>

CUSTO EFETIVIDADE DO USO DE RIVAROXABANA NA PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO NOS PACIENTES INTERNADOS

L Brait^a, AJ Silva^a, RBO Lima^a, AS Ferreira^a, EB Amaral^a, LTADG Oliveira^a, NS Campos^b

^a Hospital Municipal Dr. Moysés Deutsch (M'Boi Mirim), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Tromboembolismo Venoso (TEV) apresenta importante prevalência em pacientes internados, e é responsável por expressiva morbidade. É sabido que, cerca de um terço dos pacientes possuem risco de desenvolver Trombose Venosa Profunda (TVP) durante a internação. Uma revisão sistemática que avaliou modelos de estratificação de risco para prever TEV em pacientes internados, evidenciou que tais ferramentas em geral possuem baixa acurácia. Tal fato foi atribuído, além da heterogeneidade dos desenhos e das populações dos estudos, ao não uso, uso restrito e/ou não relatado de trombotrópicos. Os DOACs (Direct Oral Anticoagulants) estão entre os anticoagulantes mais utilizados nos últimos anos, devido a administração oral, e, a não necessidade de monitorização. Tendo sido aplicados também na profilaxia de TEV. **Metodologia:** Neste estudo, retrospectivo, comparamos os custos da enoxaparina (HBPM) 40 mg subcutâneo em relação a rivaroxabana (DOAC) 10 mg oral, para profilaxia de TEV em pacientes internados no Hospital Municipal Dr Moyses Deutsch com clearance de creatinina maior ou igual a 30 mL/min, pelo CKD-EPI, no período 01/01/2022 até 06/11/2022, com idade maior ou igual a 16 anos. Sendo excluído pacientes pediátricos, gestantes e alérgicos a rivaroxabana ou a compostos do medicamento. **Resultados:** Totalizaram-se 4190 pacientes internados em leito de enfermagem e UTI clínica-cirúrgica, bem como, pronto socorro, que necessitaram de profilaxia de TEV. Os pacientes que usaram DOAC e HBPM foram 12,88% (540 pacientes) e o 87,11% (3.650 pacientes), respectivamente. Do mês de janeiro a maio, a profilaxia de TEV era exclusivamente por HBPM, totalizado por 2.069 pacientes. A partir de junho foi realizado a introdução do protocolo rivaroxabana, de forma que, de junho a dezembro o grupo com HBPM contabilizava 1.581 pacientes e o grupo com DOACs 540 pacientes. O valor unitário e total mensal médio gasto na profilaxia de TEV no período de janeiro a maio/22 foi de R\$ 123,61 e R\$ 51.112,66; respectivamente, composto por exclusivo uso de HBPM. A partir de junho, tendo o grupo com pacientes em uso de DOAC, valor unitário e total mensal médio reduziram para R\$ 82,13 e R\$ 30.431,65; respectivamente. **Discussão:** Os estudos destes indicadores mostram que a mudança de padrão de prescrição com a introdução da rivaroxabana como opção terapêutica para profilaxia de TEV, acarretou impacto significativo de redução de gastos. Além de mais econômica, a rivaroxabana proporciona aos pacientes maior comodidade, pela sua administração oral. As UTIs, foram os setores de maior dificuldade na padronização de uso de DOAC para profilaxia de TEV, de forma que, não foi possível observar administração apreciável quanto ao uso de DOAC neste setor, o que impactou

diretamente nos custos mensais unitários e totais. **Conclusão:** O uso de DOACs quando comparado a HBPM proporciona relevante impacto na redução de custos mensais dos pacientes internados que necessitam de profilaxia de TEV.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.931>

UNPROVOKED DEEP VEIN THROMBOSIS PATIENTS WITH HIGH LP (A) LEVELS HAVE HIGHER PREVALENCE OF ABNORMAL D-DIMER AND FASTER PRODUCTION OF THROMBIN

SAL Montalvão^a, GSS Gois^b, H Aguiari^a, BM Martinelli^a, L Arzenares^b, LQ Silva^a, SC Huber^a, MCGL Fernandes^a, PS Elidio^a, JM Annichino-Bizzacchi^a

^a Laboratório de Hemostasia do 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

Background: High levels of Lipoprotein (a) (Lp(a)) have been associated with atherosclerotic cardiovascular disease and Deep Venous Thrombosis (DVT). Although, there is many studies demonstrating consistent data between the direct dose-dependent risk of Lp(a) and cardiovascular disease, no solid conclusion has been achieved regarding their contribution to the risk of developing the first and recurrent venous thrombosis. The aim of this study was to evaluate the extent to which high level of Lp(a) is associated with hypercoagulability and/or hypofibrinolysis in patients with spontaneous DVT. **Method:** Between January 2017 to January 2020, 152 unprovoked DVT patients were enrolled. With Lp(a) ≥ 75 nmol/L as cut-off point, patients were divided into high Lp(a) group and low Lp(a) group. Blood biochemistry tests and clinical profile of patients were considered. In order to achieve the goal, Lp (a) and its association with D-dimer, PAI-1, Thrombin/Plasmin generation, and clinical outcomes of unprovoked DVT patients were assessed. **Results:** In a total of 152 patients 41 (27%) showed high Lp(a) levels. The results point out a significant difference of D-dimer among groups, with higher prevalence of abnormal D-dimer (> 500 ng/mL) in patients with high Lp(a) ($p < 0.05$). For thrombin generation, Lag Time (LT) and Maximum Absorbance (MA) parameters showed a significant difference among groups ($p < 0.05$). Correlation analysis suggested an association between Lp(a) with D-dimer ($r = 0.167$, $p < 0.05$), and Lp(a) with LT-Thrombin Generation ($r = 0.192$, $p < 0.05$). Multivariate logistic regression showed that higher Lp(a) level was independently associated with D-dimer, LT and MA of Thrombin Generation. No significant difference or association was found regarding PAI-1, Plasmin Generation and Lp (a). **Conclusion:** This was the first study to evaluate the association of Lp (a) with D-dimer, PAI-1 and Thrombin/Plasmin generation in unprovoked DVT patients. These patients without any hereditary or acquired thrombophilia, showed higher prevalence of abnormal D-