

### 3\_ HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR

#### BIOLOGIA

ID – 3134

#### ALTERAÇÃO DAS ATIVIDADES DE ENZIMAS PURINÉRGICAS EM CONCENTRADOS DE PLAQUETAS IRRADIADOS PODE DIMINUIR A CAPACIDADE DO CONTROLE DA HEMOSTASIA DAS PLAQUETAS TRANSFUNDIDAS

PG Schimites<sup>a</sup>, GF Peres<sup>b</sup>, TC Silva<sup>c</sup>, RS Ebone<sup>c</sup>,  
MM Pillat<sup>c</sup>, DBR Leal<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM),  
Santa Maria, RS, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS,  
Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal de Santa Maria (UFSM),  
Santa Maria, RS, Brasil

**Introdução:** As Enzimas Ectonucleosídeo Trifosfato Difosfohidrolase (E-NTPDase), 5'Nucleotidase (5'N) e Adenosina Desaminase (ADA) são integrantes do Sistema Purinérgico e catalisam a hidrólise do ATP e ADP em AMP, a hidrólise do AMP em Adenosina (ADO) e a conversão da ADO em Inosina (INO), respectivamente. Essas enzimas são expressas na membrana das plaquetas e podem controlar os níveis extracelulares dos sinalizadores purinérgicos como o ADP e a ADO, participando da regulação fisiológica da hemostasia. Os Concentrados de Plaquetas randômicas (CPs) são hemocomponentes que estão sujeitos a alterações bioquímicas e funcionais indesejadas durante o armazenamento, as lesões de estoque. Essas alterações podem ser intensificadas por situações como a presença de hemácias residuais ou por processos como a irradiação. **Objetivos:** Investigar alterações na atividade das enzimas E-NTPDase, 5'N e ADA em CPs irradiados e/ou contaminados com hemácias, no dia do processamento (D0) e no último dia de armazenamento (D5), buscando identificar lesões de estoque relativas ao Sistema Purinérgico e associá-las com possíveis implicações transfusionais indesejadas. **Material e métodos:** O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM no parecer 5.959.387 (CAAE: 67871122.0000.5346). O estudo

contou com 40 CPs divididos em 4 grupos (n=10): CPs Controles (CPC), CPs Irradiados (CPI), CPs com Hemácias (CPH) e CPs Irradiados e com Hemácias (CPIH). O sangue total foi coletado em bolsas triplas com CPDA-1 (Fresenius Kabi) e processado pelo método PRP para obtenção dos CPs, que foram armazenados sob constante agitação (70 rpm) à temperatura ambiente ( $22 \pm 2^\circ$  C) por 5 dias. A irradiação nos CPs teve dose de 25Gy aplicada sobre o plano médio das bolsas ainda no D0 e os CPs com hemácias apresentaram em média  $4,9 \times 10^6$  eritrócitos/mL. As plaquetas foram isoladas do Plasma Pobre em Plaquetas (PPP) por centrifugação, lavadas com tampão hemolítico (EDTA/NH<sub>4</sub>Cl) e em seguida foram lavadas e ressuspensas com tampão Hepes Isosmolar (3,5 mM; pH 7,2) para serem aliquoteadas e armazenadas a  $-70^\circ$ C até os ensaios. As atividades das enzimas nas plaquetas foram avaliadas em meio reacional ótimo para cada enzima empregando espectrofotometria: E-NTPDase e 5'N (conforme Pilla et al., 1996), ADA plaquetária e plasmática (conforme Giusti; Galanti, 1974). A análise estatística foi realizada com emprego de ANOVA de duas vias e pós-teste de Bonferroni utilizando GraphPad Prism<sup>®</sup> 5. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. **Resultados:** Houve elevação da atividade da E-NTPDase na hidrólise do ATP em CPI e CPIH ( $p < 0,001$ ) em relação a CPC e CPH no D5. A hidrólise do ADP pela mesma enzima foi maior no D5 para CPI ( $p < 0,01$ ) e CPIH ( $p < 0,001$ ) em comparação com CPC. A atividade da 5'N e da ADA plasmática foram aumentadas no D5 para CPI e CPIH ( $p < 0,001$ ) em comparação com CPC ou CPH. A atividade da ADA plaquetária não foi alterada. **Discussão e Conclusão:** Com base nos resultados é possível perceber que as alterações das atividades das enzimas estão relacionadas ao processo de irradiação. Como resultados dessas alterações temos a redução das concentrações de ADP (via E-NTPDase), um dos principais indutores da agregação plaquetária, e o aumento de ADO e INO (via 5'N e ADA plasmática), tendo essas moléculas atividade antiplaquetária. Pode-se entender como indesejadas tais alterações, uma vez que podem reduzir a capacidade de controle da hemostasia nos CPs transfundidos, constituindo novas lesões de estoque relacionadas à irradiação e ao Sistema Purinérgico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104902>

ID – 3110

# ANÁLISE DE POLIMORFISMOS NOS GENES PROTROMBINA (G20210A), CISTATIONINA BETA SINTASE (844INS68) E FATOR V DE LEIDEN (G1691A) EM ADULTOS QUE CONTRAÍRAM COVID-19

ABBD Santos <sup>a</sup>, TF Ribeiro <sup>a</sup>, MR Luizon <sup>b</sup>,  
CR Bonini-Domingos <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho” (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Genética, Ecologia e Evolução – ICB/UFGM, Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução:** A COVID-19 é causada por um vírus de RNA de fita simples, do gênero Betacoronavirus, o SARS-CoV-2. Ele apresenta quatro glicoproteínas: Nucleocapsídeo, membrana, envelope e spike. Uma parcela da população não apresenta a recuperação total dos sintomas da doença, que se prolonga por meses, expressando assim a COVID longa. Por essa doença desencadear e intensificar a cascata de inflamação e reações, e os receptores celulares estarem no epitélio vascular, os pacientes têm potencial de apresentar distúrbios de coagulação, predispondo a Trombose Venosa Profunda (TVP), na qual ocorre a formação de coágulos sanguíneos que prejudicam o fluxo sanguíneo, podendo levar a desfechos graves. Os polimorfismos nos genes da Protrombina (G20210A), do Fator V de Leiden (G1691A) e da Cistationina beta-sintase (844ins68) são fatores que adicionam risco de TVP. O gene CBS está associado à síntese de Sulfato de Hidrogênio (H<sub>2</sub>S), fator considerável contra a COVID-19. **Objetivos:** Este trabalho teve como objetivo investigar a relação entre polimorfismos dos genes que predisõem a trombose venosa profunda (CBS, FII e FVL) e as diferentes formas de gravidades (leve e moderado) da COVID-19. **Material e métodos:** Esse foi um estudo caso/controle pareado por idade e sexo. O grupo caso foi composto por pacientes que tiveram contato com o vírus SARS-CoV-2, já no grupo controle os pacientes não tiveram contato com o vírus, pois as amostras haviam sido analisadas antes da pandemia. Para as análises do grupo caso foi coletado 5 mL de sangue periférico com EDTA e realizado a extração de DNA dos leucócitos pelo método de precipitação salina. A genotipagem dos indivíduos para cada polimorfismo foi realizada por PCR e PCR-RFLP. As análises estatísticas foram realizadas no software IBS SPSS Statistics 20 com o teste de normalidade, homocedasticidade, Qui-Quadrado, correlação de Spearman e Kruskal Wallis. Além disso, foram analisadas as diferenças genotípicas e alélicas com o teste exato de Fisher no software Genepop e a aderência ao equilíbrio de Hardy-Weinberg. **Resultados:** O grupo estudado foi composto por 48 indivíduos do sexo feminino (60,7%) e 31 do sexo masculino (39,3%). O genótipo mais frequente para os três genes CBS, FVL e FII foi o N/N, observado em 60, 74 e 77 indivíduos, respectivamente. O segundo mais frequente foi o N/M com 17, 5 e 2 indivíduos, respectivamente. Já o genótipo M/M foi observado somente para CBS. Houve diferença significativa entre o polimorfismo do Fator V de Leiden e a gravidade da COVID-19 ( $r_s = -0,210$ ;  $p = 0,027$ ) ( $p < 0,05$ ). **Discussão e Conclusão:** A mutação 844ins68,

uma inserção de 68 pares de base no exon 8 na base 844, provoca a indução de um códon de terminação prematura. Embora inicialmente descrita como uma modificação que causa tradução de uma enzima inativa, foi descrito que essa inserção forma um sítio de splicing alternativo que elimina a região inserida, observando uma maior atividade da enzima CBS. A catalização do sulfeto de Hidrogênio (H<sub>2</sub>S) pelo funcionamento regular da CBS promove um efeito protetor contra a COVID-19, mostrando a associação entre o polimorfismo do gene CBS e a doença. Neste trabalho foi observada uma associação significativa entre a gravidade da COVID-19 e o polimorfismo desse gene pelo Teste Exato de Fisher significativo ( $p < 0,05$ ), dado que o alelo mutado foi mais frequente no grupo caso do que no controle. Concluímos que há associação entre o polimorfismo do gene CBS e a COVID-19. Além disso, observou-se correlação entre o polimorfismo do gene FVL e a gravidade da COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104903>

ID – 1416

# PTEN HAMARTOMA TUMOR SYNDROME PRESENTING WITH EXTENSIVE VASCULAR MALFORMATIONS AND HIGH-OUTPUT HEART FAILURE: ROLE OF MTOR INHIBITION

R Hennemann Sassi, C Segnfredo Weber,  
J Bayona Gazabon, RA Frizzo, J Martins,  
C Del Pilar Manzaneda Castillo,  
J Peron Moreira Dias da Silva, A Aparecida Paz,  
LM Fogliatto, C Caceres Astigarraga

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

**Introduction:** PTEN Hamartoma Tumor Syndrome (PHTS) encompasses a spectrum of rare autosomal dominant disorders caused by germline mutations in the PTEN gene. This syndrome includes Cowden Syndrome and Bannayan-Riley-Ruvalcaba Syndrome (BRRS), characterized by macrocephaly, mucocutaneous lesions, hamartomatous polyps, vascular anomalies, and increased cancer susceptibility. Vascular malformations in PHTS can manifest as Fast-Flow Vascular Malformations (FFVMs), leading to severe complications, including high-output cardiac failure. Management is complex, requiring multidisciplinary care. While serial embolizations are the mainstay of symptom control, mTOR inhibitors such as sirolimus and everolimus have emerged as potential therapeutic strategies, though evidence remains limited. **Case description:** We report a 29-year-old male presenting with macrocephaly, tall stature, multiple hyperpigmented macules on the glans penis, and extensive Arteriovenous Malformations (AVMs) of the left lower extremity. The clinical phenotype was suggestive of Bannayan-Riley-Ruvalcaba Syndrome. Genetic testing revealed a pathogenic heterozygous deletion involving exons 8–9 of the PTEN gene [NM\_000314.4]. The patient experienced progressive enlargement of AVMs in the left thigh and inguinal regions, resulting in venous aneurysms and arteriovenous shunting. Over the course of four years, he underwent 12 embolization procedures, which

provided temporary symptom relief. Despite these interventions, the patient developed high-output heart failure, with clinical and echocardiographic findings demonstrating biatrial dilatation, right ventricular enlargement, and elevated pulmonary artery pressures. Additionally, atrial flutter ensued, necessitating catheter ablation and chronic antiarrhythmic therapy. Magnetic resonance imaging of the brain revealed a stable cerebellar cavernoma. Given the progression of vascular anomalies and the development of high-output heart failure despite serial embolizations, systemic therapy with the mTOR inhibitor everolimus was initiated. Preliminary evidence from small studies suggests that mTOR inhibitors may contribute to the stabilization of vascular malformations and improve symptoms in PHTS patients, though its efficacy in fast-flow lesions remains to be fully established. **Conclusion:** This case illustrates the severe clinical burden of PHTS with extensive vascular anomalies leading to high-output cardiac failure. Serial embolizations play a central role in palliation but are insufficient to alter disease progression. mTOR inhibitors represent a promising therapeutic adjunct, with preliminary evidence suggesting benefits in vascular anomalies associated with PTEN mutations. Further clinical studies are essential to elucidate their role, particularly in patients with FFVMs. The management of PHTS requires a coordinated, multidisciplinary approach, emphasizing the need for early diagnosis and comprehensive long-term follow-up.

#### References:

1. Pimpalwar S, Yoo R, Chau A, Ashton D, Margolin J, Iacobas I. Temporal Evolution and Management of Fast Flow Vascular Anomalies in PTEN Hamartoma Tumor Syndrome. *Int J Angiol*. 2018;27(3):158-164.
2. Srivastava S, Jo B, Zhang B, et al. A randomized controlled trial of everolimus for neurocognitive symptoms in PTEN hamartoma tumor syndrome. *Hum Mol Genet*. 2022;31(20):3393-3404.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104904>

ID – 859

#### RELATO DE CASO – TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITÁRIA

PC Giacometto, ACDO Borges

Hemocentro Regional de Maringá, Maringá, PR, Brasil

**Introdução:** A Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (THH), ou síndrome de Osler-Weber-Rendu, é uma doença genética rara, de herança autossômica dominante, associada principalmente a mutações nos genes *ENG* e *ACVRL1*, ligados à via do TGF- $\beta$ . Caracteriza-se pela formação anômala de vasos sanguíneos, resultando em epistaxes recorrentes, telangiectasias mucocutâneas e, em alguns casos, malformações arteriovenosas viscerais. O diagnóstico é clínico, baseado nos critérios de Curação: epistaxes espontâneas e repetitivas, telangiectasias típicas, malformações viscerais e histórico familiar positivo. O manejo é desafiador, exigindo abordagem multidisciplinar e, em casos graves, terapias avançadas como agentes antiangiogênicos. **Descrição do caso:** Mulher

de 52 anos, com epistaxes diárias desde a infância e história familiar positiva para THH. Até 2021, realizava acompanhamento ambulatorial e reposição de ferro oral. Em 2022, passou a necessitar transfusões quinzenais, evoluindo para dependência transfusional semanal em 2023 devido a sangramentos nasais muito intensos. Queixava-se de fadiga persistente, associada à anemia crônica. O exame físico evidenciou múltiplas telangiectasias na língua, mãos, tórax, orelhas, couro cabeludo e mucosa nasal. Endoscopia digestiva alta revelou telangiectasias gástricas, compatíveis com a doença, sem achados de malformações arteriovenosas pulmonares ou neurológicas. A paciente preenchia três critérios de Curação: epistaxes recorrentes, telangiectasias típicas e histórico familiar positivo. Foram realizadas quatro cauterizações nasais, sem resposta clínica. Em 2024, obteve acesso judicial ao bevacizumabe por 60 dias, com melhora parcial da intensidade dos sangramentos. A suspensão do tratamento por decisão judicial levou à piora significativa e ao retorno da dependência transfusional semanal. **Discussão:** O caso representa uma forma grave e refratária de THH, com falha das medidas locais e suporte transfusional frequente. Apesar da ausência de malformações viscerais complexas, as lesões gástricas contribuem para a anemia persistente e agravam o impacto clínico. O manejo da epistaxe grave na THH deve seguir abordagem escalonada: umidificação nasal, cauterizações, tamponamentos, suplementação de ferro, transfusões e, em casos selecionados, terapias antiangiogênicas. O bevacizumabe, embora promissor, permanece como uso *off-label* no Brasil, com alto custo e acesso frequentemente condicionado a processos judiciais. A dependência transfusional crônica aumenta o risco de sobrecarga de ferro, infecções e reações transfusionais, além de comprometer a qualidade de vida. **Conclusão:** A THH pode se apresentar de forma grave, com sangramentos de difícil controle e grande impacto clínico e social. O reconhecimento precoce e a estratificação de gravidade são essenciais para direcionar o manejo. Casos refratários, como o descrito, reforçam a necessidade de protocolos clínicos nacionais e políticas públicas que viabilizem o acesso a terapias inovadoras, com potencial de reduzir a dependência transfusional e melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes.

#### Referências:

Faughnan ME, Mager JJ, Hets SW, Palda VA, Lang-Robertson K, Buscarini E, et al. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Ann Intern Med*. 2020;173(12):989-1001.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104905>

ID – 547

#### SÍNDROME DE OSLER-WEBER-RENDU: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

DD Mello, CP Coimbra

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A Síndrome de Osler-Weber-Rendu (SOWR), ou Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (THH), é uma doença vascular rara, de transmissão autossômica dominante, caracterizada por epistaxe recorrente, telangiectasias mucocutâneas e Malformações Arteriovenosas (MAVs) em diversos órgãos. Estima-se uma prevalência global entre 1:5.000 e 1:8.000. A ausência de triagem sistemática e o desconhecimento dos critérios diagnósticos contribuem para a subnotificação da condição, inclusive no Brasil. **Objetivos:** Descrever as manifestações clínicas, os métodos diagnósticos e as abordagens terapêuticas utilizadas no manejo da SOWR, com base em evidências científicas atualizadas, visando fornecer um panorama abrangente da doença. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura com buscas nas bases PubMed, SciELO e LILACS, entre 2005 e 2025, utilizando os descritores “hereditary hemorrhagic telangiectasia” (termo MeSH para SOWR) associados a “clinical manifestations”, “diagnosis” e “therapy OR treatment”. Aplicaram-se filtros para estudos com seres humanos, amostras  $\geq 5$  pacientes e delineamentos de revisão sistemática, ensaio clínico randomizado e metanálise. Após triagem e análise de elegibilidade, 9 estudos clínicos foram incluídos. **Discussão e Conclusão:** A epistaxe recorrente foi a manifestação mais prevalente (85%–95%), seguida pelas telangiectasias mucocutâneas ( $\approx 80\%$ ) e MAVs viscerais, com destaque para pulmões (15%–45%), fígado (41%–74%) e cérebro (até 10%). O diagnóstico clínico baseia-se nos critérios de Curação e pode ser complementado por exames de imagem e análise genética (ENG, ACVRL1, SMAD4). As abordagens terapêuticas incluem antifibrinolíticos (ácido tranexâmico), talidomida e agentes antiangiogênicos como bevacizumabe, com respostas variáveis. A embolização seletiva e procedimentos como septodermoplastia são indicados nos casos refratários de epistaxe. As complicações mais relevantes incluem embolia paradoxal, AVC, insuficiência cardíaca de alto débito, anemia crônica e sangramentos digestivos recorrentes. Estratégias de rastreamento com ecocardiograma com contraste, tomografia e ressonância magnética são essenciais na prevenção de desfechos graves. A SOWR representa um desafio clínico pela diversidade fenotípica e potencial de complicações graves. O diagnóstico precoce, aliado ao rastreamento sistemático de MAVs e ao manejo individualizado das manifestações hemorrágicas, pode reduzir significativamente a morbimortalidade. Terapias farmacológicas emergentes, como o bevacizumabe, têm se mostrado promissoras, mas exigem maior robustez metodológica para validação. A abordagem multidisciplinar, incluindo otorrinolaringologia, genética, radiologia intervencionista e gastroenterologia, é fundamental para o cuidado integral dos pacientes. Por fim, apesar dos avanços, há necessidade de estudos longitudinais que aprofundem os desfechos clínicos e as respostas terapêuticas a longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104906>

## HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE COAGULAÇÃO E FIBRINÓLISE

ID – 2438

### ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NA PROFILAXIA COM EMICIZUMABE EM PACIENTE COM HEMOFILIA A E INIBIDOR

JA Silva <sup>a</sup>, AIEL Matos <sup>a</sup>, CB Barreira <sup>a</sup>, LI Pires <sup>b</sup>, TO Rebouças <sup>a</sup>, SM Rocha <sup>a</sup>, FG Rodrigues <sup>a</sup>, FB Castro <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

<sup>b</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil

**Introdução:** A manifestação clínica da Hemofilia A grave com inibidor tem seu manejo desafiante pois cursa com muitos sangramentos de forma espontânea e com leves traumas, sendo assim o papel da equipe multidisciplinar no acompanhamento destes pacientes requer um monitoramento clínico personalizado e humanizado. A introdução de terapias inovadoras, como o Emicizumabe tem contribuído significativamente na redução destes sangramentos de forma profilática. **Objetivo:** Relatar a experiência de um paciente com hemofilia A e presença de inibidor, utilizando o Emicizumabe de forma profilática, e destacar a importância do acompanhamento multidisciplinar no manejo destes casos. **Método:** Trata-se de um relato de caso de A.J.S.S., sexo masculino, 40 anos, acompanhado no Ambulatório de Coagulopatias do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), quando em 2023 iniciou o uso do Emicizumabe. O paciente foi avaliado por toda a equipe multiprofissional antes de iniciar a profilaxia e permaneceu sendo acompanhado com consulta médica trimestral além disso realizava consulta com a enfermagem e a fisioterapia visando monitorar a evolução clínica, funcional e psicossocial. **Resultado e discussão:** Antes do início da nova terapia, o paciente apresentava articulações-alvo no cotovelo esquerdo e tornozelo esquerdo, com sangramentos frequentes que levavam a visitas recorrentes ao pronto atendimento do HEMOCE e nas unidades de emergência. Relatava qualidade de vida “péssima” (nota 2 em escala de 0 a 10) e dor intensa, classificada como 8 na Escala Visual Analógica (EVA). Após dois anos de profilaxia com Emicizumabe, houve redução para apenas três episódios hemorrágicos no período de 2 anos, dor referida como leve incômodo (EVA=2) e qualidade de vida classificada como “muito boa” (nota 8). O paciente descreve-se atualmente como “uma pessoa normal e independente”. Estudos recentes (ex.: Ozkan et al., 2024; Hayran et al., 2025; Hilberink et al., 2020.) corroboram que a profilaxia reduz significativamente a frequência de sangramentos e favorece a retomada progressiva de atividades físicas anteriormente impossíveis de serem praticadas por causa das hemartroses de repetição, favorecendo o impacto positivo na independência funcional e social. **Conclusão:** Com



uso de novas terapias, como o Emicizumabe, associada a um acompanhamento multidisciplinar estruturado no tratamento da hemofilia, tem proporcionado melhorias expressivas no controle de sangramentos, na redução da dor e no bem-estar global. Esse cuidado integrado promove não apenas melhor condicionamento físico, mas também autonomia e qualidade de vida para pacientes com hemofilia e inibidor.

#### Referências:

Hayran Y, et al. Effectiveness of physiotherapy on pain, strength, balance and hemarthrosis in patients with Haemophilic arthropathy: A randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2025;26(1).

Hilberink SR, et al. Effects of exercise in people with Haemophilia: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Research in developmental disabilities*. 2020;104(1).

Ozkan T, et al. Physiotherapy improves quality of life in people with Haemophilia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Haemophilia*. 2024;30(2).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104907>

ID – 2819

#### ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE GESTACIONAL: UMA REVISÃO

M Marques Silva de Carvalho,  
G Borges Alves dos Santos, C Ribeiro Borges,  
B Lacerda de Souza

*Universidade de Uberaba, Uberaba, MG, Brasil*

**Introdução:** A Síndrome Antifosfolípide gestacional (SAF) é uma trombofilia adquirida e rara, caracterizada pela presença morbidade fetal e de pelo menos um anticorpos antifosfolípides: Anticoagulante Lúpico (LAC), Anticardiolipina (ACA) ou anti- $\beta 2$  Glicoproteína I ( $\alpha \beta 2$ GP1), que ativam células e induzem inflamação, resultando em um estado pró-trombótico e pró-inflamatório. Dessa forma, pacientes portadoras de SAF podem apresentar complicações gestacionais importantes que englobam um vasto leque de complicações relacionadas ao binômio materno-fetal ao longo da gestação. **Objetivos:** O objetivo deste estudo é avaliar os tratamentos de anticoagulação durante a gestantes portadoras de SAF, tendo em vista que a terapia é fundamental para melhorar os desfechos da gravidez. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática com evidências científicas coletadas em 05 de agosto de 2025, utilizando os bancos de dados MEDLINE, PubMed e LILACS. Os descritores utilizados foram “anticoagulants”, “antiphospholipid syndrome” and “pregnancy”, combinados pelo operador booleano AND. Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis online, publicados em português e inglês nos últimos 5 anos. Foram excluídos artigos não relacionados ao tema e literatura cinzenta. Foram encontrados 101 artigos originais, dos quais 37 foram pré-selecionados, e após leitura detalhada, 5 atenderam aos critérios estabelecidos. **Discussão e Conclusão:** A trombopropilaxia primária geralmente não é recomendada para

pacientes com anticorpos positivos para SAF sem histórico de trombose e sem resultados adversos na gravidez. Nessas pacientes, que apresentam situações de alto risco, como cirurgia, imobilização prolongada, puerpério e outros adventos como histórico de perda fetal no primeiro trimestre devem fazer uso de Ácido Acetilsalicílico (AAS) 81 a 100 mg/dia iniciados antes das 16ª semanas de gestação, sendo possível a associação com Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) profilático, como a enoxaparina 40 mg subcutânea uma vez ao dia. Em casos com histórico anterior de complicações mediadas pela placenta ou pacientes positivas recorrentes para os três tipos de anticorpos (LAC, ACA e  $\alpha \beta 2$ GP1), recomenda-se também com AAS com HBPM profilático. Pacientes com SAF com eventos trombóticos recomenda-se AAS e dose intermediária ou dose plena de HBPM. Devido à teratogenicidade de varfarina, não é aconselhado o seu uso durante a gestação. Além disso, as opções de Anticoagulantes Orais de Ação Direta (DOACs) não são também prescritos, pois não há dados suficientes para julgar a segurança da medicação durante a gravidez. Diante do que foi analisado, é possível observar que é necessário avaliar o histórico da paciente grávida portadora de SAF a fim de terminar com exatidão qual direcionamento do tratamento será seguido. Dessa forma, é imprescindível realizar um bom acompanhamento da paciente antes mesmo da concepção, se possível, para que assim o profissional de saúde possa tomar a melhor conduta para visar o bem-estar da paciente e da gestação. Além disso, é importante destacar que há necessidade de pesquisas sobre o uso dos DOACs nessa população tendo em vista que falta literatura acerca disso. Tendo em vista a gravidade e potencial de complicações relacionadas à patologia, observa-se uma carência de literatura e informações consistentes baseadas em evidências para um manejo adequado e seguro dos casos, principalmente quando a sua profilaxia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104908>

ID – 2910

#### ACIDENTE VASCULAR HEMORRÁGICO (AVCH) COMO DESFECHO FATAL EM PACIENTE COM HEMOFILIA A ADQUIRIDA

JIDO dos Santos, AMMDS Ferreira,  
ADMB Aguiar, ICS de Araújo, RA de Assis,  
AM Vanderlei, MDCB Correia, LESL Leite,  
CC Silva e Dutra, WAP Araújo Junior,  
PBT Ernesto, GF de Sousa, FRDA Melo Filho

*Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

**Introdução:** A hemofilia A adquirida é uma doença hemorrágica rara, com incidência mundial de 1 a 1,5 caso por milhão de habitantes. É uma doença de origem autoimune, caracterizada pela produção de autoanticorpos contra o Fator VIII (FVIII), sem histórico familiar de distúrbios hemorrágicos. Tem como fatores de risco: doenças autoimunes, neoplasias (sólidas ou hematológicas), uso de certos medicamentos, gestação e período pós-parto. **Descrição do caso:** Paciente de 57 anos, sexo feminino, hipertensa (em uso de anlodipino

e enalapril), admitida com relato de astenia, tontura e hematoma extenso em parede abdominal após queda da própria altura. Exame físico da admissão com mucosas hipocoradas e hematoma em abdome. Exames laboratoriais iniciais com anemia (hb: 6 g/dL, VCM=83.4, HCM=26.9), leucócitos e plaquetas normais, bem como INR normal (1.11), entretanto com TTPA ratio (3,39) e com o teste da mistura não houve correção. Dosagem de fator VIII: 0,5% e inibidor de fator VIII: 448 UB. Demais exames de investigação apenas com fator reumatoide positivo e tomografia computadorizada de tórax com nódulo pulmonar de 1,2 cm indeterminado. Foi iniciado fator VII 6 mg 12/12h por suspeita de hemofilia A adquirida, porém 07 dias depois, a paciente evoluiu com convulsão do tipo tônico-clônico generalizada, com tomografia de crânio constatando hematoma subdural e sangramento puntiforme frontobasal, com conduta conservadora. Após evento hemorrágico, fora trocado fator VII por Complexo Protrombínico Parcialmente Ativado (CCPA) a 85%, contudo a paciente evoluiu com novos hematomas em membros superiores. Após novo ajuste de CCPA para 95%, apresentou placas urticariformes e sensação de dispneia após infusão, com suspensão do complexo e retorno do fator VII, bem como início de prednisona (1 mg/kg/dia) e Ciclofosfamida (1 mg/kg/dia) (realizadas 04 doses, com intervalo de 07 dias cada). Após estabilização clínica e melhora sintomática, a paciente recebeu alta hospitalar, com acompanhamento ambulatorial da hematologia e neurologia, porém apresentou novo déficit neurológico em residência, quatro semanas após alta. Nova tomografia de crânio evidenciou novo AVCh, evoluindo para óbito horas depois. **Conclusão:** A hemofilia A adquirida é uma condição hemorrágica rara, potencialmente grave e de evolução imprevisível, que pode cursar com sangramentos espontâneos e de difícil controle, mesmo diante de tratamento especializado. A presença de inibidores contra o fator VIII impõe desafios terapêuticos significativos, demandando intervenção rápida e individualizada com agentes *bypass* e imunossuppressores. O caso descrito reforça que complicações como o acidente vascular cerebral hemorrágico podem ocorrer de forma abrupta e fatal, ressaltando a necessidade de diagnóstico precoce, manejo multidisciplinar e monitoramento rigoroso para reduzir o risco de eventos graves e melhorar o prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104909>

ID – 93

#### ADESÃO À PROFILAXIA COM FATORES DE COAGULAÇÃO EM ADOLESCENTES E ADULTOS COM HEMOFILIA

NM Beserra<sup>a</sup>, RM Camelo<sup>b</sup>, AOR Sacramento<sup>c</sup>, ES Nascimento<sup>d</sup>, RPG Machado<sup>d</sup>, CMG Machado<sup>d</sup>, SMC Dantas<sup>d</sup>, SGM Rocha<sup>d</sup>, LEM Carvalho<sup>a</sup>, RPG Lemes<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>c</sup> Fundação HEMOMINAS, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>d</sup> Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

**Introdução:** A hemofilia é a deficiência do fator de coagulação VIII (hemofilia A) e IX (hemofilia B). A característica mais comum da doença é a presença de sangramentos espontâneos, principalmente nas articulações. Esses sangramentos levam à artropatia, resultando em dor crônica, imobilidade e piora da qualidade de vida. O fator de coagulação continua sendo o agente terapêutico mais comum no tratamento da hemofilia. A profilaxia é recomendada para evitar hemorragias e preservar a saúde articular. Devido à farmacocinética variável dos fatores de coagulação, a prevenção de hemorragias pode não ser efetiva. Os melhores resultados da profilaxia estão relacionados com a elevada adesão ao tratamento, o que mantém o potencial hemostático do fator de coagulação administrado. **Objetivos:** O nosso objetivo foi identificar os determinantes da adesão à profilaxia com fatores de coagulação em Pessoas com Hemofilia (PcH). **Materiais e métodos:** Realizou-se um estudo transversal no Ambulatório de Coagulopatias do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), localizado em Fortaleza/Brasil, entre junho e outubro/2022. Foram incluídas as PcH A ou B sem inibidor com idade  $\geq 14$  anos que tinham prescrição de profilaxia com fatores de coagulação. A adesão ao tratamento foi medida pelo questionário *Validated Hemophilia Regimen Treatment Adherence Scale- Prophylaxis* (VERITAS-Pro), traduzido e validado para o português brasileiro. Dados demográficos, clínicos e terapêuticos foram coletados dos prontuários e por entrevista. A Qualidade de Vida (QdV) relacionada à saúde foi medida pelo questionário genérico Short Form 36 questions (SF-36). Variáveis contínuas foram expressas em mediana (Intervalo Interquartil [IIQ]) e variáveis categóricas foram expressas em número absoluto (porcentagem). **Resultados:** Entre as 78 PcH, a idade à inclusão foram 30,0 anos (20,8–39,0), 70 (90%) PcH tinham hemofilia grave, 46 (59%) relataram doença articular e 67 (86%) faziam infusão 3x/semana. A pontuação SF-36 total foram 70,3 (57,3–83,3), sendo menor para “Saúde geral” e “Dor corporal”, e maior para “Limitações funcionais física” e “Limitações funcionais emocionais”. A pontuação VERITAS-Pro foram 44,0 (35,0–50,0) e 70 (90%) PcH eram aderentes. O domínio “Lembrar” teve o melhor desempenho (73 [94%] PcH aderentes) e o domínio “Comunicação” teve o pior desempenho (41 [53%] PcH aderentes). A adesão à profilaxia foi associada à hemofilia A ( $p=0,012$ ) e infusões  $> 2\times/semana$  ( $p=0,008$ ), mas não com SF-36. A adesão à profilaxia teve correlação inversa com a duração da profilaxia ( $p=0,005$ ) e direta com saúde mental ( $p=0,007$ ). **Discussão e Conclusão:** Observamos uma elevada prevalência de adesão à profilaxia com fatores de coagulação. Os fatores determinantes da adesão foram ter hemofilia A e fazer infusões  $> 2\times/semana$ , além de ter boa saúde mental. Curiosamente, estar em profilaxia há menos tempo, mas não a idade mais jovem, foi associado à adesão à profilaxia com fator de coagulação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104910>

ID – 2340

# ANÁLISE MUTACIONAL DO GENE DO FATOR VIII NA HEMOFÍLIA A: SEQUENCIAMENTO DO EXOMA DE 300 PACIENTES BRASILEIROS

LW Zuccherato <sup>a,b</sup>, RP Souza <sup>a</sup>, RM Camelo <sup>a</sup>, MAP Santana <sup>c</sup>, MM Dias <sup>a</sup>, LI Jardim <sup>a,d</sup>, AG Oliveira <sup>c</sup>, CS Lorenzato <sup>e</sup>, MH Cerqueira <sup>f</sup>, VKB Franco <sup>g</sup>, RA Ribeiro <sup>h</sup>, LY Etto <sup>i</sup>, MRF Roberti <sup>j</sup>, FMRA Callado <sup>k</sup>, MAF Cerqueira <sup>l</sup>, ISS Pinto <sup>m</sup>, AA Garcia <sup>n</sup>, TH Anegawa <sup>o</sup>, DCF Neves <sup>p</sup>, DG Chaves <sup>c</sup>, SM Rezende <sup>q</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> California State University, California, EUA

<sup>c</sup> Fundação HEMOMINAS, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>d</sup> Instituto René Rachou (Fiocruz Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>e</sup> Hemocentro do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

<sup>f</sup> Instituto Estadual de Hematologia do Rio de Janeiro (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>g</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), Florianópolis, SC, Brasil

<sup>h</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE); Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

<sup>i</sup> Hemocentro da Paraíba (HEMOÍBA); Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

<sup>j</sup> Hemocentro de Goiás (HEMOGO); Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

<sup>k</sup> Fundação HEMOPE, Recife, PE, Brasil

<sup>l</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil

<sup>m</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará (HEMOPA); Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil

<sup>n</sup> Hemocentro de São José do Rio Preto; Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

<sup>o</sup> Hemocentro Regional de Londrina (HEMEPAR Londrina); Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil

<sup>p</sup> Fundação Hemocentro de Rondônia (FHMERON); Universidade de Rondônia, Porto Velho, RO, Brasil

<sup>q</sup> Laboratory of Molecular Hematology, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução:** A Hemofilia A (HA) é uma doença hemorrágica congênita recessiva ligada ao cromossoma X, decorrente de mutações no gene do Fator VIII (FVIII) (F8). Embora o genótipo de F8 em Pessoas com Hemofilia A (PcHA) tenha sido amplamente estudado em populações norte-americana e europeia,

poucos estudos o avaliaram em populações miscigenadas e/ou provenientes de países de média ou baixa renda. **Objetivos:** Esse estudo teve como objetivo avaliar o espectro mutacional de F8 e sua associação com o desenvolvimento de inibidores em duas coortes brasileiras bem caracterizadas de PcHA. **Material e métodos:** PcHA, participantes dos estudos BrazIT e HEMFIL, foram recrutados em 15 Centros de Tratamento de Hemofilia no Brasil. Os participantes do estudo BrazIT eram PcHA e inibidores submetidos a um primeiro ciclo de Indução de Imunotolerância (ITI). Os participantes do estudo HEMFIL eram pacientes não tratados (PUPs) ou Minimamente Tratados (MTP). Avaliamos as Inversões (Inv) dos íntrons 1 e 22 (Inv1;22) por PCR e sequenciamento do exoma em todos os participantes. As variantes foram classificadas como novas caso nenhum resultado fosse recuperado após a busca no banco de dados EAHAD, ClinVar e na literatura. Todos os participantes ou seus responsáveis assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética locais de todos os centros participantes e do centro coordenador. **Resultados:** Um total de 300 PcHA foram incluídos, dos quais 265 (90,4%) apresentavam HA grave; 225 (75,0%) desenvolveram inibidor (INH+), dos quais a maioria (95,1%) era de alta resposta. Mutações deletérias em F8 foram identificadas em 97,7% dos PcHA. A Inv22 foi a mutação mais prevalente (42,7%), seguida por mutações nonsense (16,0%) e pequenas inserções/deleções (13,0%). O sequenciamento de F8 revelou 105 variantes deletérias únicas, das quais 38 (36,2%) são novas. Detectamos 26 grandes deleções (>50 pares de bases), das quais 4 (15,4%) são novas. Um paciente apresentou duas variantes patogênicas: uma variante com grande extensão de deleção e uma variante com sentido errado. Oito variantes missense foram detectadas entre PcHA INH+, das quais L107H, N486D, G674R e T1280R já haviam sido reportadas. Os haplótipos de F8 não se associaram ao desenvolvimento de inibidores. Inv22, mutações nonsense e pequenas inserções/deleções foram mais prevalentes em PcHA INH+ (48,0%, 18,7% e 13,0%, respectivamente) versus INH- (26,7%, 8,0% e 10,7%), respectivamente. Mutações agrupadas no domínio A3 do FVIII associaram-se a INH+ em comparação aos sem inibidores (INH-) (21,0% vs. 0,0%;  $p < 0,001$ ), respectivamente; variantes agrupadas no domínio A1 associaram-se a INH- vs INH+ (33,3% vs. 7,7%;  $p < 0,001$ ), respectivamente. Inv22 associou-se a um risco 4,8 vezes maior de desenvolver inibidores em PUPs (razão de chances [OR] 4,81; Intervalo de Confiança de 95% [IC 95%] 2,02–12,01). Por outro lado, variantes missense foram protetoras contra o desenvolvimento de inibidores (OR=0,09; IC 95% 0,01–0,50). **Discussão e Conclusão:** Nessa coorte de 300 PcHA, identificamos 105 mutações únicas em F8, das quais a 36% são novas. De forma inédita, identificamos que mutações localizadas no domínio A3 associaram-se à INH+, enquanto aquelas no domínio A1 associaram-se à INH-. Inv22 associou-se à maior risco de desenvolvimento de inibidores, corroborando com dados de estudos anteriores. Este é um dos maiores estudos sobre o perfil mutacional de F8 em PcHA na população latino-americana.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104911>



ID – 1953

**APLICAÇÃO DA TROMBOELASTOMETRIA (ROTEM SIGMA) NA AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DE PACIENTE CANDIDATO A TRANSPLANTE CARDÍACO: RELATO DE CASO**

AFAM Fontolan, CG Boleta, CFd Santos, CP Gouvea, MCT Pintao, MCC Cizotto

*Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil*

**Introdução:** O número de transplantes cardíacos no estado de São Paulo apresentou crescimento significativo no primeiro trimestre de 2025 (43 procedimentos), em comparação ao mesmo período de 2024 (32 procedimentos), conforme dados da Central de Transplantes de São Paulo, vinculada à Secretaria de Estado da Saúde (SES). Este aumento se justifica pelos avanços tecnológicos e aprimoramento das políticas de saúde, que tornam o procedimento mais eficaz e acessível. Entre estes avanços destaca-se o uso da tromboelastometria rotacional. Os testes básicos de coagulação: Tempo de Protrombina (TP), Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa), Tempo de Trombina (TT) e Fibrinogênio não avaliam a hemostasia de forma global e dinâmica. Já a tromboelastometria, realizada por meio do equipamento ROTEM Sigma® (Tem Innovations GmbH), por sua vez, destaca-se pela avaliação funcional e em tempo real do processo de coagulação, desde a formação até a estabilização e lise do coágulo. Este teste laboratorial é especialmente relevante em transplantes cardíacos, pois permite monitorar condições de hipocoagulabilidade e hiperfibrinólise, à beira do leito, auxiliando na tomada de decisões terapêuticas e no uso racional de hemoderivados no intra-operatório. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 58 anos, com diagnóstico de miocardiopatia dilatada idiopática desde 2018, evoluindo com insuficiência cardíaca avançada, fração de ejeção reduzida e descompensação (FEVE 20% | CF NYHA III) mesmo após implante de cardiodesfibrilador e ressincronização cardíaca. Foi internado em uso de warfarina por fibrilação atrial, para suporte hemodinâmico com inotrópico (dobutamina) e assistência ventricular com balão intra-aórtico e indicado transplante cardíaco. A anticoagulação foi revertida com vitamina K antes do procedimento e como parte da avaliação pré-transplante, foi realizada tromboelastometria com análise dos parâmetros EXTEM, INTEM, FIBTEM e HEPTM, cujos resultados são descritos abaixo: - EXTEM: Tempo de Coagulação (CT) prolongado. Firmeza Máxima do Coágulo (MCF) e Amplitude 10 (A10) dentro dos limites normais, sugerindo firmeza adequada do coágulo e estabilidade na formação. Lise Máxima (ML) normal. - FIBTEM: A10 normal. MCF normal indicando quantidade e função preservadas do fibrinogênio. ML sem evidência de fibrinólise. - INTEM: CT prolongado, sugerindo deficiência de fatores da coagulação. A10 e MCF normais, indicando firmeza adequada do coágulo, função plaquetária preservada e níveis normais de fibrinogênio. - HEPTM: corrigiu o prolongamento do CT do INTEM, comprovando efeito da heparina não fracionada. Diante destes resultados, foi realizado o tratamento específico com antídoto da heparina não fracionada (3000 UI de complexo protrombínico) e o paciente evoluiu sem intercorrências hemorrágicas no intra e pós-operatórios. **Conclusão:** A

tromboelastometria neste contexto apresentado (pré-transplante) guiou o suporte hemostático, permitindo a correção específica e o tratamento direcionado, evitando transfusões desnecessárias de hemocomponentes. Esta medida permitiu à equipe cirúrgica melhor planejamento e condução hemostática no intraoperatório e maior segurança do paciente.

**Referências:**

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado da Saúde. Central de Transplantes de São Paulo. Dados de transplantes 2025. São Paulo: SES, 2025. TEM INNOVATIONS GMBH. ROTEM Sigma® – User Manual. Munich: Tem Innovations GmbH, 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104912>

ID – 1111

**APLICAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) NA ARTROPATIA HEMOFÍLICA: ESTUDO LONGITUDINAL DE EFICIÊNCIA E SEGURANÇA**

S Thomas, LT Ferreira, MB da Silva, Z Menegassi, F Gomes, N Haddad, MdS Fonseca, EP Costa, RJFC do Amaral, e.n.d. G. Grupo de Ortopedia Regenerativa da UFRJ

*Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

**Introdução:** Apesar dos avanços terapêuticos, a artropatia hemofílica ainda é a principal morbidade nessa população. Nesse contexto, o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) surge como um potencial intervenção para reduzir a inflamação sinovial e melhorar a função articular. Estudos de outros grupos na literatura vêm demonstrando potencial terapêutico promissor do PRP na artropatia hemofílica (Caviglia et al., 2020). **Objetivos:** Avaliar a eficiência e segurança do PRP na artropatia hemofílica. **Material e métodos:** Serão avaliados, nos tempos zero, três e seis meses após a aplicação do PRP: dor articular pela Escala Visual Analógica (EVA), amplitude de movimento articular (por medições angulares), força muscular dos membros superiores (dinamometria manual), capacidade funcional dos membros inferiores (Teste de Caminhada de Seis Minutos – 6MWT) e alterações estruturais/inflamatórias articulares (radiografias com escore de Pettersson e Ultrassonografias com escore HEAD-US). Para a preparação do PRP, cerca de 42 mL de sangue são coletados em tubos com citrato de sódio. O material é submetido a um processamento por dupla centrifugação (300G por 5 min e 700G a 17 min), obtendo-se 6 mL de um produto final, o PRP, pobre em leucócitos e hemácias. Este PRP é então infiltrado na articulação de maneira guiada com auxílio de ultrassom. Como controle de qualidade, cerca de 100 µL de amostra de PRP são separados para contagem plaquetária manual em câmara de Neubauer, com corante azul de cresil brilhante (Amable et al., 2013; Amaral et al., 2016). Os desfechos clínicos e funcionais serão correlacionados com os escores de imagem para avaliar se a gravidade estrutural interfere na resposta ao PRP. **Resultados:** Até o momento, cinco participantes concluíram a primeira etapa



da pesquisa, com injeção de PRP (volume injetado:  $5,52 \times 10^9 \pm 2,60 \times 10^9$  plaquetas – valores em média  $\pm$  desvio-padrão) nas seguintes articulações: três joelhos, três tornozelos (um na articulação subtalar) e dois cotovelos. Os escores HEAD-US variaram de 4 a 7; os escores de Pettersson, de 7 a 13. A partir de agosto, os participantes iniciarão o retorno para os seguimentos. Serão admitidos dois pacientes semanalmente no projeto. **Discussão e Conclusão:** Espera-se que o PRP se consolide como uma estratégia complementar e minimamente invasiva na artropatia hemofílica, contribuindo para a melhora da dor e função desses pacientes.

#### Referências:

Amable et al. Stem Cell Res The. 2013; 4:1-13. doi: 10.1186/scrt218. Amaral et al. Stem Cells International. 2016; 2016: 11. doi: 10.1155/2016/7414036. Caviglia et al. Haemophilia. 2020; 26: e187-e193. doi: 10.1111/hae.14075.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104913>

ID – 1500

#### ASSOCIATION OF ANTITHROMBIN LEVELS WITH EFFICACY OF FITUSIRAN PROPHYLAXIS IN PEOPLE WITH HEMOPHILIA A OR B, WITH AND WITHOUT INHIBITORS: A PREDICTIVE MODELING APPROACH

G Young<sup>a</sup>, K Kavakli<sup>b</sup>, M Shen<sup>c</sup>, A Srivastava<sup>d</sup>, J Sun<sup>e</sup>, H Tran<sup>f</sup>, J Chi<sup>g</sup>, A Youn<sup>g</sup>, M Puurunen<sup>h</sup>, SW Pipe<sup>i</sup>

<sup>a</sup> Hemostasis and Thrombosis Center, Cancer and Blood Disease Institute, Children's Hospital Los Angeles, University of Southern California, LA, United States

<sup>b</sup> Department of Pediatric Hematology and Oncology, Ege University Faculty of Medicine Children's Hospital, Izmir, Turkey

<sup>c</sup> Department of Internal Medicine, Changhua Christian Hospital, Changhua; Department of Laboratory Medicine and Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

<sup>d</sup> Department of Hematology, Christian Medical College, Vellore; Centre for Stem Cell Research (inStem), Vellore, India

<sup>e</sup> Department of Hematology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China

<sup>f</sup> Ronald Sawers Hemophilia Treatment Center, The Alfred, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia

<sup>g</sup> Sanofi, Bridgewater, NJ, United States

<sup>h</sup> Sanofi, Cambridge, MA, United States

<sup>i</sup> Departments of Pediatrics and Pathology, University of Michigan, Ann Arbor, MI, United States

**Introduction:** Fitusiran is a United States Food and Drug Administration-approved Antithrombin (AT) lowering therapeutic that increases thrombin generation to restore hemostasis in people with hemophilia A or B, with or without

inhibitors. The AT-based Dose Regimen (AT-DR) targeting AT levels between 15%–35% was implemented to mitigate the risk of thrombosis and enhance the benefit-risk profile of fitusiran. **Objectives:** To quantitatively characterize the relationship between AT levels and Annualized Bleeding Rate (ABR) during fitusiran prophylaxis, using a predictive modeling approach. **Material and methods:** To assess the relationship between AT levels and ABR, an Andersen-Gill model with frailty was used, utilizing data from patients who received  $\geq 1$  dose of fitusiran during the steady-state period of three completed Phase 3 trials (ATLAS-INH, ATLAS-A/B, ATLAS-PPX), ongoing Phase 3 extension study (ATLAS-OLE), and a subset of 34 patients from a Phase 2 trial. All available data of participants who received the 80 mg once-monthly Original Dose Regimen (ODR) and the AT-DR were included in the analysis. **Results:** Data from 254 patients spanning 552.9 patient-years of observation were used. Individual mean (interquartile range) AT levels were 23.2% (20.7%–25.8%) with the AT-DR and 11.5% (10.4–13.3%) with the ODR. A monotonic increasing relationship between ABR and AT levels was confirmed by modeling and simulation, with a median (95% Confidence Interval) ABR of 0.73 (0.48, 1.05) at 10% AT activity levels, 2.31 (1.69, 3.18) at 15%, and 4.58 (3.55, 6.30) at 35%. **Discussion and Conclusion:** This analysis demonstrates that lower AT levels are associated with decreased bleeding rates. Based on these results, fitusiran prophylaxis can be individualized to patient needs within the 15%–35% AT range to enhance treatment efficacy. The ability to measure AT activity levels is an advantage of fitusiran prophylaxis. **Funding:** Sanofi.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104914>

ID – 314

#### AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PESSOAS COM HEMOFILIA EM PROFILAXIA COM FATOR EM UM CENTRO DE TRATAMENTO DE HEMOFILIA DO NORDESTE BRASILEIRO

NM Beserra<sup>a</sup>, RM Camelo<sup>b</sup>, CMG Machado<sup>a</sup>, ES Nascimento<sup>a</sup>, RP Gonçalves Machado<sup>a</sup>, SG Machado da Rocha<sup>a</sup>, SMC Dantas<sup>a</sup>, VM Kaiser<sup>b</sup>, LEM Carvalho<sup>a</sup>, JA Teodoro<sup>b</sup>, RPG Lemes<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução:** A hemofilia é uma coagulopatia hereditária rara definida pela deficiência dos Fatores de coagulação VIII (FVIII), na hemofilia A, ou IX (FIX), na hemofilia B. As Pessoas com Hemofilia (PCh) têm sangramentos espontâneos, principalmente hemartroses, que podem evoluir para artropatia hemofílica, resultando em dor crônica, limitação funcional e comprometimento da Qualidade de Vida (QV). A profilaxia com fator de coagulação tem sido a principal estratégia para prevenir sangramentos e suas complicações em diversos países. Em relação ao tratamento sob demanda exclusiva, a

profilaxia, ao reduzir os sangramentos, melhora os desfechos mioosteoarticulares e se relaciona com maior QV. No Brasil, pouco se sabe sobre os determinantes da QV em PcH em profilaxia com fatores de coagulação. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi avaliar determinantes da QV relacionada à saúde em PcH sem inibidor, em profilaxia com fatores de coagulação. **Material e métodos:** Realizou-se um estudo transversal (jun-out/2022) no Ambulatório de Coagulopatias do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), em Fortaleza/Brasil. Incluíram-se PcH  $\geq 14$  anos sem inibidores, em profilaxia com FVIII ou FIX. Excluíram-se PcH privadas de liberdade ou restritas ao leito. Dados sociodemográficos, clínicos e terapêuticos foram coletados dos prontuários e por entrevista. QV foi avaliada pelo questionário Short Form-36 (SF-36). Os domínios do SF-36 foram analisados e resumidos nos Sumários do Componente Físico (SCF) e Mental (SCM) com base em dados normatizados para a população brasileira. Escores mais altos significam melhor QV. **Resultados:** Todas as 78 PcH eram homens, com idade mediana de 30,0 anos (Intervalo Interquartil [IIQ] 20,8–39,0), sendo 7 (9%) crianças. Metade das PcH residia em Fortaleza 39 (50%), 26 (33%) PcH eram estudantes e 49 (63%) PcH eram solteiras. A maioria das PcH tinha hemofilia A 67 (86%) ou hemofilia grave 70 (90%). A duração mediana da profilaxia foram 9,0 anos (IIQ 7,0–10,0), 76 (97%) PcH estavam em profilaxia secundária/terciária e 61 (78%) PcH realizavam auto-infusão. Artropatia foi referida por 46 (59%) PcH e 39 (50%) PcH praticavam atividade física regular. Os escores medianos de SF-36 total, SCF e SCM foram 70,3 (IIQ 57,3–83,3); 48,4 (IIQ 28,7–48,4) e 61,5 (IIQ 44,0–65,3), respectivamente. O escore total do SF-36 não se associou com as variáveis analisadas. O SCF foi maior entre solteiros ( $p=0,023$ ), estudantes ( $p=0,001$ ), PcH sem outras doenças ( $p=0,022$ ) e praticantes de atividade física ( $p=0,004$ ). O SCM foi maior entre PcH não- solteiras ( $p=0,012$ ), sem artropatia ( $p=0,023$ ) e com maior frequência de infusão ( $p=0,034$ ). SCF e SCM apresentaram correlação com idade ( $r=-0,364$ ;  $p=0,001$ ) e duração da profilaxia ( $r=-0,298$ ;  $p=0,008$ ), respectivamente. O escore médio de SCF ( $39,3 \pm 11,2$ ) foi semelhante aos escores descritos no Reino Unido ( $p=0,730$ ) e na França ( $p=0,579$ ), mas menor que Bélgica ( $p < 0,001$ ), Canadá ( $p < 0,001$ ) e China ( $p < 0,001$ ). O escore médio de SCM ( $52,6 \pm 10,7$ ), foi semelhante aos escores descritos no Reino Unido ( $p=0,895$ ), no Canadá ( $p=0,449$ ) e na China ( $p=0,241$ ), mas maior que Bélgica ( $p=0,002$ ) e França ( $p < 0,001$ ). **Discussão e Conclusão:** PcH sem inibidores em profilaxia com fator apresentaram boa percepção da QV, no geral e quando comparadas a outros países, principalmente no SCM. Fatores como idade, estado civil, prática de atividade física, posologia, saúde articular e outras doenças influenciam a QV.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104915>

ID – 2042

#### **AValiação DO IMPACTO ALGO FUNCIONAL DA EMBOLIZAÇÃO ARTERIAL NO TRATAMENTO DA SINOVITE EM HEMOFÍLICOS**

MU de Rezende <sup>a</sup>, FES de Farias <sup>a</sup>, AM de Assis <sup>b</sup>, PR Villaza <sup>c</sup>, E Okazaki <sup>c</sup>, GP O Campos <sup>a</sup>,

HA Holzmann <sup>b</sup>, PV Partezani Helito <sup>a</sup>, FC Carnevale <sup>b</sup>, OP de Camargo <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOT/HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InRad/HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A Hemofilia é um distúrbio hemorrágico ligado ao cromossomo X, caracterizado pela deficiência do fator de coagulação VIII (Hemofilia A), ou do fator IX (Hemofilia B). A apresentação clínica é caracterizada por sangramentos intra-articulares (hemartroses), hemorragias musculares e sangramentos em outros tecidos ou cavidades corporais. As hemartroses representam 70%–80% das manifestações hemorrágicas mais frequentes, podendo afetar as articulações do joelho, tornozelo e cotovelo. Os sangramentos nas articulações recorrentes resultam em alterações sinoviais (sinovite) e danos à cartilagem, evoluindo para artropatia hemofílica. A sinovite pode ocasionar hemartroses recorrentes e sangramentos subclínicos (micro sangramentos) tornando a sinóvia cronicamente inflamada e hipertrófica. Um ciclo vicioso de sangramento pode se instalar com perda de movimento articular, levando a danos irreversíveis ósseos e condrais. O objetivo do manejo de hemorragias específicas não é apenas tratar o sangramento, mas também prevenir sua recorrência, suprimindo a ativação sinovial, reduzindo a inflamação. A embolização arterial é uma técnica minimamente invasiva utilizada para o controle das hemorragias em diversas condições clínicas. Ela pode ser uma opção confiável e custo efetiva no controle desses vasos-alvo na articulação afetada podendo reduzir a vascularidade e controlar a hemartrose. **Descrição do caso:** Entre fevereiro de 2023 e maio de 2024, 14 pacientes foram submetidos à embolização superselativa das artérias-alvo com micropartículas esféricas inabsorvíveis Embosphere 100–300 micrômetros (Biosphere Medical, Roissy, França), até atingir a estase vascular parcial e a descharacterização do realce sinovial patológico. Avaliações, testes e questionários (Hemophilia Joint Health Score [HJHS], Teste Timed Up and Go [TUG], Teste de Sentar e Levantar em 30 segundos [TSL30], Escala de Classificação Numérica da Dor [ECN 0–10], Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score [KOOS] e HAEM-A-QOL) foram realizados no pré-procedimento e após 1, 3, 6 e 12 meses da embolização. Nos 4 casos de embolização de cotovelo observou-se após 1 ano, redução significativa na percepção da dor, com queda da média na ECN de 6,5 para 2. A avaliação física, por meio do HJHS, também apresentou melhora, com redução do escore médio de 45 para 42,5. Sendo também observada esta melhora na Qualidade de Vida (HAEMO-QOL), com a média passando de 88,75 para 82. Nos 6 procedimentos realizados em tornozelos após um ano, a média de dor referida caiu de 7,1 para 4,6, enquanto o HJHS reduziu de 33,4 para 28,8. A capacidade funcional também apresentou uma discreta melhora, com aumento na média do Teste Senta e Levanta de 8 para 10 e no

tempo de execução do TUG, passando de 8 para 7,8 segundos. Por outro lado, a qualidade de vida mostrou queda, com a média passando de 89,8 para 78,6. Nas 11 embolizações realizadas em joelhos, os resultados em 1 ano mostraram melhora clínica e funcional relevante. A dor, segundo a ECN, caiu de 7 para 4, enquanto o HJHS passou de 41,1 para 35,7. O desempenho no TSL aumentou de 8 para 11, e o tempo no TUG reduziu de 8,2 segundos para 7,6 segundos. A qualidade de vida, que inicialmente apresentava média de 102, melhorou significativamente, com escore reduzido para 83. Além disso, o KOOS também apresentou melhora substancial, passando de 40 para 57. **Conclusão:** A embolização arterial se mostra um procedimento promissor no manejo da sinovite em Hemofílicos, promovendo alívio da dor e melhora da qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104916>

ID – 3039

#### AVALIAÇÃO DO TESTE DE GERAÇÃO DE TROMBINA EM PACIENTES COM FEBRE AMARELA

BA da Silva Santos, LL Jardim, SM Rezende

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução:** A Febre Amarela (FA) é uma doença infecciosa aguda, que pode cursar com uma diátese hemorrágica grave, cujo mecanismo ainda não é bem esclarecido. Compreender as bases desse distúrbio pode auxiliar no diagnóstico e tratamento dos casos graves. **Objetivos:** Avaliar a hemostasia em pacientes hospitalizados com FA, através do Teste de Geração de Trombina (TGT). **Material e métodos:** Estudo transversal que avaliou os parâmetros de TGT (Potencial Endógeno de Trombina [PET], pico de trombina e *lag phase*) em adultos com FA moderada (internados em enfermaria) e graves (internados em Centro de Tratamento Intensivo [CTI]) do Hospital Eduardo de Meneses (Belo Horizonte/MG). Os pacientes foram incluídos entre dezembro/2017 e abril/2018. O plasma dos pacientes foi coletado no momento da internação, centrifugado duplamente e congelado a -80°C. O TGT de cada amostra foi analisado em duplicata, com e sem a adição de Trombomodulina (TM). Os resultados foram comparados aos parâmetros de 40 controles sem FA e entre os grupos de FA. As comparações foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ . **Resultados:** Foram incluídos 42 pacientes, dos quais 26 foram classificados como FA moderada e 16 como grave. A maioria era do sexo masculino (83,4%), mediana de idade de 46 anos (Intervalo Interquartil [IQR] 38–52). Os pacientes foram admitidos com uma mediana de 3 dias de início de febre (IQR 2–7), mediana de AST 358 IU/l (IQR 126–2426), tempo de trombina em segundos, mediana de 21, (IQR 19–27) e de creatinina 1 mg/dL, (IQR 0,7–1,5). Em comparação com controles normais, pacientes com FA moderada na presença de TM apresentaram maior lag time ( $p < 0,001$ ) e menor PET ( $p < 0,001$ ) sem diferença no pico ( $p = 0,498$ ). Na ausência de TM, os resultados foram similares (maior lag

time [ $p < 0,001$ ], menor PET [ $p = 0,009$ ] e sem diferença no pico [ $p = 0,599$ ]) em comparação com controles, respectivamente. Na comparação pareada, a presença de TM não alterou o lag time ( $p = 0,603$ ), mas reduziu o PET ( $p = 0,038$ ) e o pico de trombina ( $p = 0,048$ ). Na FA grave, na presença de TM, os pacientes apresentaram maior lag time ( $p = 0,024$ ) e menor PET ( $p < 0,001$ ) e pico menor ( $p < 0,001$ ) que os controles. Na ausência de TM, o PET ( $p = 0,002$ ) e pico ( $p = 0,004$ ) foram menores que nos controles, porém sem diferença no lag time ( $p = 0,08$ ). Na análise pareada, a presença de TM reduziu o lag time ( $p = 0,005$ ), o PET ( $p = 0,015$ ) e o pico de trombina ( $p = 0,006$ ). No TGT com adição de TM, pacientes com FA grave apresentaram PET (295,92 vs. 601,25;  $p = 0,015$ ) e pico de trombina (45,36 vs. 150,40;  $p < 0,001$ ) menores em comparação com FA moderada, respectivamente, porém sem diferença no lag time (10,63 vs. 9,08;  $p = 0,835$ ), respectivamente. No TGT sem adição de TM, pacientes com FA grave apresentaram PET (344,81 vs. 616,37;  $p = 0,027$ ) e pico de trombina (40,88 vs. 171,31;  $p = 0,004$ ) menores em comparação com FA moderada, respectivamente, sem diferença no lag time (10,25 vs. 8,50;  $p = 0,838$ ). **Discussão e Conclusão:** Esse estudo demonstra haver uma disfunção hemostática nas fases iniciais e de propagação da coagulação na FA moderada. Na FA grave ocorre uma redução pronunciada da ativação da coagulação e menor geração total e máxima de trombina, corroborando com a grave diátese hemorrágica nesses casos. Houve redução do PET e pico de trombina tanto na presença quanto na ausência de TM na reação. Como esperado, a adição de TM reduziu os parâmetros de pico de trombina e PET. Esse é o primeiro estudo a avaliar o TGT em pacientes com FA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104917>

ID – 1312

#### AVALIAÇÃO FUNCIONAL APÓS ARTROPLASTIA TOTAL DE JOELHO NA HEMOFILIA: UM RELATO DE CASO

RA França<sup>a</sup>, LSD Oliveira<sup>b</sup>, LCOD Oliveira<sup>b</sup>, AM Ferreira<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>b</sup> Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

**Introdução:** A hemofilia é uma doença hemorrágica hereditária rara, com padrão de herança recessiva ligado ao cromossomo X, caracterizada pela deficiência dos fatores de coagulação VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B). Do ponto de vista clínico, a principal manifestação da doença é a ocorrência de episódios hemorrágicos, sendo as articulações – especialmente cotovelos, joelhos e tornozelos – os locais mais acometidos. A repetição desses episódios de sangramento intra-articulares, denominados hemartroses, pode evoluir para artropatia hemofílica, condição que resulta em instabilidade articular, deformidades, rigidez e dor crônica, comprometendo de maneira significativa a qualidade de vida dos pacientes. A Artroplastia Total do Joelho (ATJ) é considerada o



tratamento padrão-ouro para pacientes com artropatia hemofílica em estágio terminal, com melhora da amplitude de movimento e redução dos déficits funcionais. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, de 44 anos, com Hemofilia A grave foi submetido à avaliação fisioterapêutica no pós-operatório de um mês, três meses e dez meses da artroplastia total de joelho direito. A avaliação do desempenho funcional incluiu a dinamometria isocinética dos extensores e flexores de joelho bilateralmente, o Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6M), o *Timed Up and Go* (TUG) e a aplicação dos questionários *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) e *Short Form* (SF-12). O paciente realizou duas sessões de fisioterapia por semana no período aproximado de três meses. Na avaliação por meio da dinamometria isocinética, o paciente apresentou melhor desempenho no terceiro mês pós-operatório. Contudo, os valores de pico de torque dos músculos flexores e extensores, tanto no joelho operado quanto no contralateral, permaneceram abaixo dos parâmetros de referência para indivíduos saudáveis do mesmo sexo e faixa etária. Tal resultado pode estar relacionado à artropatia já instalada no joelho esquerdo. Até o momento, não foram identificados na literatura estudos que utilizaram o dinamômetro isocinético para monitorar a recuperação da força muscular em pacientes com hemofilia submetidos à ATJ, o que reforça a relevância deste relato. No TC6M, o paciente apresentou um aumento progressivo da distância percorrida, porém ainda abaixo do esperado. No TUG, obteve valores decrescentes nas avaliações subsequentes e atingiu a diferença mínima detectável para ATJ após 6 meses. Em relação ao questionário WOMAC, o paciente alcançou a diferença clinicamente importante mínima na avaliação de três meses. Com o SF-12, observou-se uma maior pontuação no componente físico no primeiro mês e no componente mental no terceiro mês de pós-operatório. O paciente não realizou uma avaliação funcional prévia à cirurgia, o que limita comparações longitudinais e a análise da real magnitude da recuperação funcional. Essa limitação destaca a importância de ampliar e padronizar os métodos de avaliação funcional nessa população. **Conclusão:** A ATJ representa uma importante estratégia terapêutica na abordagem da artropatia hemofílica. Os métodos de avaliação pós-operatória são diversos e, como evidenciado neste relato de caso, devem ser incorporados e padronizados na rotina de acompanhamento pré-operatório dessa população, contribuindo para um melhor monitoramento da recuperação funcional e qualidade de vida. Pesquisa aprovada no Comitê de Ética (CEP) – número do parecer: 7.749.021

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104918>

ID – 3102

#### AVALIAÇÕES ECONÔMICAS DA PROFILAXIA COM FATOR VIII RECOMBINANTE DE MEIA-VIDA ESTENDIDA EM PESSOAS COM HEMOFILIA A: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

MS Araújo<sup>a</sup>, LdPR Guimarães<sup>b</sup>, IR Machado<sup>b</sup>, VQM Cedro<sup>c</sup>, PS Azevedo<sup>a</sup>, BRAd Santos<sup>a</sup>, AC Pereira<sup>d</sup>, RM Camelo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>c</sup> Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

<sup>d</sup> Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

**Introdução:** A Hemofilia A (HA) é uma coagulopatia rara causada pela deficiência da atividade do Fator VIII (FVIII). A profilaxia contra sangramentos é o tratamento de escolha, podendo ser realizada com concentrados de FVIII derivados de plasma (dpFVIII) ou recombinantes (rFVIII). Dentre os rFVIII, existem moléculas modificadas para estender a Meia-Vida (rFVIII-MVE) em relação aos dpFVIII e rFVIII-MVP (Meia-Vida Padrão). Ao aumentar o potencial hemostático residual, a profilaxia com FVIII reduz os sangramentos. Apesar da adoção crescente do rFVIII-MVE, ainda não há síntese crítica de seu valor econômico. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi sintetizar a evidência econômica da profilaxia com rFVIII-MVE em relação à profilaxia com rFVIII-MVP. **Material e métodos:** Uma revisão sistemática está sendo conduzida (CRD42024558862) para responder a pergunta “Em pessoas com HA, a profilaxia com rFVIII-MVE, comparada à profilaxia com rFVIII-MVP ou a outro rFVIII-MVE, é econômica, segundo avaliações publicadas?” As buscas foram realizadas em 01/07/2024, com estratégias adaptadas para cada base de dados. As avaliações econômicas foram classificadas em parciais (estimam apenas custos e/ou consequências de uma alternativa, sem comparar opções por uma métrica comum que relacione custos a desfechos) e completas (comparam duas ou mais alternativas e integram custos e desfechos em uma mesma unidade de análise). A qualidade metodológica foi avaliada pelo EcoBIAS. **Resultados:** Identificamos 8 publicações (2017–2023). Dentre as 3 (38%) avaliações econômicas parciais identificadas, analisaram-se cenários de adoção do rFVIII-MVE por fusão Fc (rFVIIIIFc; efmoroctocog alfa), baseando-se na perspectiva do pagador. Nos Estados Unidos, sob financiamento da indústria, a introdução do rFVIIIIFc, frente aos demais rFVIII-MVP, provocaria um aumento de 1,4% no orçamento em 2 anos. Na Itália, sob financiamento da indústria, a introdução do rFVIIIIFc frente a dpFVIII e rFVIII-MVP causaria um custo incremental de US\$-PPP (dólar internacional ajustado pela Paridade de Poder de Compra) 6.558.935 em 3 anos. Na França, a introdução do rFVIIIIFc causaria uma economia de 8%, sem especificar o produto de comparação. Houve limitações na justificativa dos parâmetros de custo e dos padrões de utilização adotados, incerteza nas participações de mercado assumidas e restrições na extrapolação para o horizonte orçamentário. Dentre as 5 (68%) avaliações econômicas completas identificadas, todas eram análises de custo-utilidade pelo modelo de Markov na perspectiva do pagador. Os horizontes temporais variaram de 70 anos a vida inteira com taxas de desconto entre 1,5% e 3,5%. Quatro publicações foram financiadas pela indústria, sendo 3 avaliando a intervenção com rFVIIIIFc. Em todos os casos, os anos de vida ajustados por qualidade descritos eram semelhantes entre os produtos. Em adição, rFVIII-MVE foi superior em 4 publicações, não sendo calculado em 1 publicação. Houve



limitações na justificativa/estimativa de custos e doses em uso real, na extrapolação de resultados para horizontes de longo prazo e na transparência quanto ao patrocínio. **Discussão e Conclusão:** No geral, a profilaxia com rFVIII-MVE mostrou maior vantagem econômica que a profilaxia com rFVIII-MVP, quando os preços relativos são competitivos. No entanto, as publicações avaliadas tinham um risco de viés majoritariamente moderado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104919>

ID – 2495

#### CAPACITAÇÃO DE PROFISSIONAIS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE SOBRE HEMOFILIA E DOENÇA DE VON WILLEBRAND NO ESPÍRITO SANTO: UMA ESTRATÉGIA PARA MELHORAR A INTEGRAÇÃO COM A ATENÇÃO ESPECIALIZADA

FdP Careta<sup>a</sup>, VRA Lisboa<sup>a</sup>, TEV Lima<sup>a</sup>, CA Elias<sup>a</sup>, CAA Henrique<sup>a</sup>, MC Milan<sup>a</sup>, G Rocha<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Alegre, ES, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

**Introdução:** A hemofilia e a doença de von Willebrand são distúrbios hemorrágicos hereditários que demandam diagnóstico precoce e manejo especializado. No contexto da Atenção Primária à Saúde (APS), especialmente no Estado do Espírito Santo, observa-se uma significativa lacuna no conhecimento e na formação dos profissionais em relação a essas doenças. Esse déficit de conhecimento compromete a capacidade de identificar sinais e sintomas precocemente, realizar encaminhamentos adequados e garantir a integração eficiente com serviços especializados, como o Hemocentro. Consequentemente, a assistência emergencial fica fragilizada, e perde-se a oportunidade de envolver a APS no acompanhamento contínuo, que é vital para o controle a longo prazo, adesão à profilaxia e educação dos pacientes e suas famílias. (Nomura, 2023) (Van 'T Klooster, 2023). **Objetivos:** Este estudo objetiva identificar lacunas no conhecimento da APS sobre hemofilia e doença de von Willebrand e implementar estratégias educativas para aprimorar a integração entre APS e atendimento especializado, contribuindo para o diagnóstico precoce, seguimento e adesão à profilaxia. **Material e métodos:** Secretarias de Saúde de Municípios do Estado do Espírito Santo foram contatadas por e-mail, telefone ou visita presencial. O público alvo foram Profissionais que atuam em Hospitais de Emergência, Unidades de Pronto Atendimento e em Unidades Básicas de Saúde. Os temas abordados incluíram os aspectos clínicos característicos da hemofilia e da doença de von Willebrand presentes em todas as faixas etárias, diagnóstico laboratorial, o tratamento de demanda e profilático e o papel da APS no manejo dessas doenças. A receptividade dos profissionais foi avaliada por relatos e feedbacks. **Resultados:** Foram realizadas até o momento palestras educativas em hospitais materno-infantis das cidades de

Cachoeiro do Itapemirim e Guarapari, além de reuniões com equipes da APS em Domingos Martins. Os participantes demonstraram grande interesse e relataram escassez de informações sobre hemofilia e doença de von Willebrand em sua formação e práticas profissionais anteriores. A integração da temática nas rotinas da APS foi reconhecida como fundamental para melhorar o atendimento emergencial e a adesão dos pacientes à profilaxia. **Discussão e Conclusão:** A baixa capacitação dos profissionais de APS compromete o fluxo adequado de pacientes para a atenção especializada e limita o diagnóstico precoce dessas doenças. A estratégia de palestras mostrou-se eficaz para sensibilizar e informar os profissionais, criando perspectiva de melhora na rede de atenção integrada. A iniciativa educativa revela-se promissora para suprir a lacuna de conhecimento sobre hemofilia e doença de von Willebrand na APS do Espírito Santo, fortalecendo a integração com o Hemocentro e contribuindo para o aprimoramento do atendimento e adesão terapêutica. O projeto continuará ampliando seu alcance a diversas cidades do estado.

#### Referências:

Van'T K, Stella J, De Vaan A, Van Leeuwen J. Heavy menstrual bleeding in adolescents: incidence, diagnostics, and management practices in primary care. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. 2023;7(7):102229.

Nomura S. Current Status and Challenges in Delivering Comprehensive Care for Patients with Hemophilia. *Journal of Blood Medicine*, 2023;14:629-37.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104920>

ID – 855

#### COAGULOPATIAS RARAS NO CENÁRIO BRASILEIRO: UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO

JL Mariani Machado<sup>a</sup>, I Lima dos Santos<sup>b</sup>, E Bitencourt Baesso<sup>c</sup>, L Bolotari de Castro<sup>c</sup>, V do Nascimento Ladeira<sup>c</sup>, P Rayane Chaves Utsch<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

**Introdução:** As coagulopatias raras são distúrbios hemorrágicos congênitos de baixa prevalência, frequentemente negligenciados nos sistemas de vigilância epidemiológica. Entre elas, destacam-se as deficiências dos fatores de coagulação II, X, XIII e do fibrinogênio (hipo e afibrinogenemia), cuja identificação precoce é essencial para o manejo adequado e prevenção de eventos hemorrágicos graves. No Brasil, a disponibilidade de dados epidemiológicos é limitada, sendo os últimos registros públicos provenientes do DataSUS em 2009 e 2010. **Objetivos:** Analisar os dados epidemiológicos nacionais disponíveis sobre as deficiências dos fatores II, X, XIII e do fibrinogênio nos anos de 2009 e 2010, identificando padrões regionais e distribuição por sexo. **Material e métodos:** Estudo epidemiológico retrospectivo e descritivo, com dados

obtidos do Ministério da Saúde/Coordenação da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados referente aos anos de 2009 e 2010. Foram incluídos os registros de pacientes com diagnóstico de deficiência isolada dos fatores II, X, XIII, hipofibrinogenemia e afibrinogenemia. As informações foram organizadas por unidade federativa, região geográfica e sexo. **Resultados:** Foram identificados 10 casos de deficiência do Fator II, concentrados no Sudeste (principalmente SP e MG), com distribuição igualitária entre os sexos. A deficiência do Fator X foi a mais prevalente, com 101 casos em dois anos, 76% localizados na região Sudeste, especialmente nos estados de São Paulo (39 casos) e Rio de Janeiro (25). Houve leve predomínio do sexo Masculino (M), com 57, enquanto o sexo feminino (F) foi representado por 55 pacientes. Para a deficiência do Fator XIII, observaram-se 63 casos no período, sendo 73% da região Sudeste, com destaque para Minas Gerais e São Paulo. 60% dos casos eram homens. Em relação ao fibrinogênio, foram registrados 26 casos de hipofibrinogenemia (15F, 11M) e 47 de afibrinogenemia (26F, 21M). A maioria dos casos concentrou-se em São Paulo (63,8% da afibrinogenemia), seguido do Rio de Janeiro e Maranhão. **Discussão e Conclusão:** A distribuição regional revela uma predominância marcante da região Sudeste para todas as coagulopatias estudadas, o que pode refletir tanto a maior concentração populacional e capacidade diagnóstica da região, quanto uma possível subnotificação em estados com menos recursos. A predominância masculina nas formas hipoproteicas pode estar relacionada a vieses de detecção, mas merece investigação adicional. A ausência de registros mais recentes compromete a vigilância epidemiológica e o planejamento de políticas públicas voltadas a essa população. É de extrema importância que o Brasil retome a publicação e atualização periódica desses dados, a fim de aprofundar o conhecimento sobre a realidade nacional das coagulopatias raras e promover assistência mais eficaz e equitativa aos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104921>

ID – 3375

#### CORRELAÇÃO ENTRE DIABETES INSIPIDUS CENTRAL E DISTÚRBIOS HEMOSTÁTICOS ASSOCIADOS AO METABOLISMO DO FATOR DE VON WILLEBRAND, COM BASE NA LITERATURA

MA Silva Junior, MSS Costa, AFLda Alves,  
PAB Fernandes, MCdO Belarmino,  
IG Henriques, VC Silva, PG Medeiros Neto

Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
(UFRN), Natal, RN, Brasil

**Introdução:** O Diabetes Insipidus Central (DIC) é uma condição endócrino-metabólica rara, caracterizada pela deficiência de Arginina Vasopressina (AVP), um hormônio fundamental para a regulação do balanço hídrico e eletrolítico do corpo. A deficiência de AVP resulta de um mau funcionamento na neuro- hipófise, responsável por sua liberação. A etiologia da doença é predominantemente adquirida, com a

minoria dos casos sendo de origem congênita. Entre as causas adquiridas mais comuns estão tumores hipofisários, traumatismos cranianos, intervenções cirúrgicas na região da sela turca e doenças inflamatórias ou autoimunes. As manifestações clínicas mais evidentes do DIC são a poliúria e a polidipsia, que derivam diretamente dos distúrbios na homeostase do sódio e da água. Além de seu papel na regulação da diurese, a AVP possui uma função hemostática significativa. O hormônio atua estimulando a secreção de Fator de Von Willebrand (FvW) do endotélio vascular. O FvW é uma glicoproteína essencial na cascata de coagulação, com duas funções principais: promover a adesão plaquetária ao endotélio lesado e servir como carreador para o fator VIII, protegendo-o da degradação e otimizando sua atividade. **Objetivos:** Avaliar, por meio de uma revisão de literatura, a possível correlação entre o diabetes insipidus central e distúrbios hemostáticos associados à deficiência ou disfunção do Fator de Von Willebrand. **Material e métodos:** Para atingir esse objetivo, foi realizada uma pesquisa qualitativa em bases de dados bibliográficas como PubMed/MedLine e LILACS/BVS. Os descritores utilizados foram “diabetes insipidus” e “Von Willebrand Factor”, em busca de artigos que pudessem estabelecer uma relação direta entre as duas condições. No entanto, a busca inicial resultou em um número limitado de artigos, e nenhum deles abordava diretamente a correlação específica entre a deficiência de AVP no DIC e a presença de distúrbios hemostáticos. **Discussão e Conclusão:** A revisão bibliográfica revelou uma escassez de estudos que investiguem diretamente a relação entre o diabetes insipidus central e distúrbios hemostáticos ligados ao FvW. Os artigos encontrados se concentravam principalmente em outros aspectos: a inexistência de correlação entre diabetes insipidus nefrogênico e a Doença de Von Willebrand (DVW), e a conhecida eficácia do desmopressin no tratamento de pacientes com DVW. A falta de estudos sobre a temática sugere que, na prática clínica, o impacto de uma possível deficiência hemostática em pacientes com DIC não é clinicamente perceptível a ponto de demandar estudos epidemiológicos ou ensaios clínicos para correlacionar as duas condições. Porém, aprofundando-se na fisiopatologia, é possível levantar hipóteses teóricas. O FvW é sintetizado tanto em megacariócitos quanto nas células endoteliais, e sua liberação é modulada por diversos hormônios do eixo hipofisário, incluindo a AVP, hormônios tireoidianos e estrogênios. A maioria dos casos de DIC é de origem adquirida, frequentemente decorrente de doenças hipofisárias que podem necessitar de tratamento cirúrgico. Nesse contexto, a deficiência hormonal pré-existente ou induzida pela cirurgia poderia, teoricamente, afetar a hemostasia do paciente. Uma disfunção hemostática, ainda que leve, poderia ter implicações na morbidade e mortalidade, impactando diretamente o tempo de internação e a cicatrização de feridas cirúrgicas. Assim, novos estudos são importantes para elucidar se a DIC pode predispor distúrbios hemostáticos subclínicos relevantes em contextos específicos, como perioperatório.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104922>

ID – 641

**DEFICIÊNCIA ADQUIRIDA DO FATOR VIII: UM RELATO DE CASO**

D Daga, VC Silva

*Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), Cascavel, PR, Brasil*

**Introdução:** A hemofilia A adquirida é um distúrbio hemorrágico autoimune secundário à presença de autoanticorpos contra o FVIII. A incidência estimada é de 1 a 6 casos por milhão de habitantes ao ano. Quanto às condições subjacentes, mais de 50% dos casos são idiopáticos, os demais podem estar associados a doenças autoimunes, neoplasias, doenças infecciosas e medicamentos. O mecanismo fisiopatológico envolve fatores imunorregulatórios, dentre os descritos: modificações nos linfócitos T-reguladores (Treg), diminuindo a resposta em relação aos linfócitos T-auxiliares (Th); existência de linfócitos Th com receptores contra FVIII (receptores  $V\beta 2$ ,  $V\beta 5$ ,  $V\beta 9$ ); maior incidência de polimorfismos específicos do antígeno de linfócitos T citotóxicos (CTLA-4); polimorfismos do gene FVIII e do HLA. Clinicamente, a apresentação mais comum é sangramento anormal, associado a exames laboratoriais mostrando TTPa prolongado e atividade reduzida do FVIII (<1% em 50% dos casos). O Mixing Test pode auxiliar o diagnóstico, especialmente na ausência imediata da dosagem de FVIII. Em relação ao tratamento, a primeira linha consiste em imunossupressão com Prednisona 1 mg/kg/dia e a adição de Ciclofosfamida 50–100 mg/dia pode aumentar a taxa de resposta para 60%–70%. Simultaneamente, as medidas de suporte envolvem o uso de Desmopressina ou infusões de FVIII. Ademais, pode-se utilizar Agentes de Bypass do FVIII, dentre eles o Concentrado de Complexo de Protrombina ativado (aPCC) – FEIBA ou fator VIIa recombinante (rVIIa). O objetivo deste estudo é relatar um caso de Hemofilia A Adquirida, distúrbio hemorrágico grave e raro, mas potencialmente tratável. **Descrição do caso:** G.C., sexo feminino, 25 anos, sem comorbidades hematológicas prévias, admitida no Pronto Atendimento com apresentação clínica de hematoma cervical e sublingual. Na admissão hospitalar (12/07/2025) apresentava TTPa de 88,3s e relação 3,31. Ademais, plaquetas de 312.000 e Fibrinogênio de 280 mg/dL. Diante da suspeita de distúrbios relacionados à coagulação, realizado Mixing Test, com resultados, imediatamente e após 2 horas, de 91,5s e 88,1s, respectivamente. Em investigação realizada, apresentou FVIII 0% e Inibidor FVIII 588 UB/mL. Perante o quadro hemorrágico ativo, com queda abrupta da hemoglobina, iniciou-se tratamento com Prednisona 1 mg/kg/dia e Ciclofosfamida 100 mg/dia, além de FEIBA (4.000 UI a cada 12 horas por 7 dias). Após tratamento imunossupressor e uso do agente de bypass, houve melhora clínica progressiva e estabilização da hemoglobina. A paciente recebeu alta hospitalar no dia 29/07/2025 mantendo Prednisona (0,5 mg/kg/dia) e Ciclofosfamida (100 mg/dia). Foi orientado seguimento ambulatorial com investigação de doenças autoimunes e neoplásicas. **Conclusão:** A Hemofilia A Adquirida, embora rara, deve ser considerada frente a quadros de sangramento espontâneo e prolongamento isolado do TTPa. O diagnóstico precoce e o início imediato da terapêutica

com agentes de bypass e imunossupressores são fundamentais para a reversão do quadro e prevenção de complicações graves.

**Referências:**

1. MA AD, Carrizosa D. Acquired factor VIII inhibitors: pathophysiology and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2006;432-7.
2. Tiede A, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*. 2020;105(7):1791-801.
3. Mingot-Castellano ME, et al. Acquired haemophilia A: a review of what we know. *J Blood Med*. 2022;13:691-710.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104923>

ID – 3257

**DEFICIÊNCIA ISOLADA DE FATOR X EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO EM PROGRAMAÇÃO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO: RELATO DE CASO DE UMA COAGULOPATIA RARA**

J Severo, LGdF Lima, BG Campello, CCdL Silva, TR Evangelista, MFH Costa, VECB Dantas, EMdS Thorpe, IHL Ramos, AQdMS Aroucha

*Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil*

**Introdução:** A deficiência de Fator X (FX) é uma coagulopatia rara, autossômica recessiva e com prevalência anual de 1/1.000.000 de indivíduos ao ano. Pode se manifestar com sangramentos graves como em coto de cordão umbilical, sistema nervoso central, metrorragia e em outros locais. **Descrição do caso:** Mulher, 54 anos, diagnóstico de mieloma múltiplo IgG/LAMBDA. Realizou 6 ciclos de VCD e seguia com Bortezomib e Ácido zoledrônico de manutenção. Indicada consolidação com Transplante de Medula Óssea (TMO) autólogo. Durante exames pré-TMO, foi observado aumento de INR e alargamento de TTPa, respectivamente, 2,05 e 2,73 segundos. Os testes foram repetidos e as alterações confirmadas. Foi solicitada a atividade de FX para elucidação diagnóstica e o teste comprovou atividade de 40% (VR 70%–120%) fechando diagnóstico de deficiência de fator X. A paciente negou complicações hemorrágicas espontâneas e prévias, não havia história familiar. A paciente segue em programação de TMO. **Conclusão:** A deficiência de FX em pacientes adultos geralmente é diagnóstico acidental e na maioria das vezes adquirida, podendo estar associada a doenças plasmocitárias. As principais alterações laboratoriais são alargamento de Tempo de Protrombina (TP), INR e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa). A incidência de sangramentos graves é maior em pacientes com atividade de FX <10% e costumam ter manifestações graves e precoces. O tratamento é baseado na reposição profilática do fator em complexos protrombínicos e cuidados comportamentais. O caso descreve um diagnóstico ocasional de deficiência de FX, em paciente com mieloma múltiplo, através de exames acessíveis e com potencial de

auxiliar em uma melhor programação terapêutica para o paciente.

#### Referências:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Manual das coagulopatias hereditárias raras. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
2. Romagnolo C, Burati S, Ciaffoni S, Fattori E, Franchi M, Zanon E, Girolami A. Severe factor X deficiency in pregnancy: case report and review of the literature. *Haemophilia*. 2004;10(5):665-8.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104924>

ID – 2028

#### DESAFIO TERAPÊUTICO NA AFIBRINOGENEMIA CONGÊNITA: DO SANGRAMENTO INTRACRANIANO À TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

MC Della Piazza, M Verissimo, LCM Gusmão,  
AC Azevedo, JC Yajima, CC Omae,  
MBR do Amaral, TN Ferreira, J Boni,  
SR Brandalise

*Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil*

**Introdução:** A Afibrinogenemia Congênita (AC) é uma coagulopatia hereditária rara (1:1.000.000), de herança autossômica recessiva, caracterizada por níveis ausentes ou extremamente baixos de fibrinogênio plasmático. Embora as manifestações hemorrágicas sejam predominantes, eventos trombóticos também ocorrem, devido à ausência da atividade antitrombótica da cadeia  $\gamma$  do fibrinogênio, semelhante à antitrombina I. **Descrição do caso:** Mulher, 29 anos, filha de pais consanguíneos, com diagnóstico de AC nos primeiros dias de vida após sangramento importante de coto umbilical. Histórico de sangramentos mucosos, articulares e musculares. Em 2015, apresentou hematoma subdural crônico; em 2017, sangramento intraparenquimatoso; e posteriormente, craniectomia descompressiva após novo trauma. A profilaxia foi suspensa por dificuldade de acesso venoso. Em julho de 2024, após vômitos por intoxicação alimentar, evoluiu com cefaleia intensa. TC de crânio revelou hematoma cerebelar bilateral com efeito de massa e herniação tonsilar. Após piora clínica, foi intubada, internada na UTI e submetida à craniectomia para drenagem. Iniciou reposição de fibrinogênio, mantendo níveis séricos em torno de 100 mg/dL por 10 dias, associada a ácido tranexâmico. No 13º dia Pós-Operatório (PO), apresentou sangramento de ferida operatória, tratado com crioprecipitado. No PO15, desenvolveu Trombose Venosa Profunda (TVP) extensa em membro inferior direito, associada a cateter central, iniciando enoxaparina em dose terapêutica. Recebeu alta após 35 dias, com esquema ambulatorial de reposição a cada 4 dias e anticoagulação com rivaroxabana. Atualmente, segue com reposição a cada 5 dias e níveis próximos ao limiar inferior. **Discussão e Conclusão:** A AC compromete múltiplos componentes da hemostasia, afetando coagulação, fibrinólise e função plaquetária. Embora os sangramentos sejam frequentes, eventos trombóticos, como

TVP e trombozes arteriais, também ocorrem, especialmente após a puberdade. Mesmo sem reposição, há risco trombótico, sugerindo papel da trombina circulante e da ausência da atividade “antitrombina I” do fibrinogênio. Além disso, a ligação do fibrinogênio ao plasminogênio favorece a fibrinólise; sua ausência pode prejudicar a degradação de coágulos. O manejo clínico é complexo e individualizado, devido à raridade da doença e à ausência de protocolos robustos. O relato de casos contribui significativamente para a ampliação do conhecimento e aprimoramento terapêutico. A participação em registros internacionais é essencial para o avanço da compreensão dessa patologia. O caso ilustra os desafios no manejo de paciente com afibrinogenemia congênita com complicações hemorrágicas e trombóticas em contexto cirúrgico. Destaca-se a importância da monitorização laboratorial, ajuste preciso da reposição de fibrinogênio e avaliação criteriosa da anticoagulação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104925>

ID – 2431

#### DESENVOLVIMENTO DE CONTEÚDO EDUCATIVO COM ORIENTAÇÕES PARA OS PACIENTES COM HEMOFILIA A EM USO DO EMICIZUMABE: UM CUIDADO DA ENFERMAGEM

ACCS Ramos, IM Costa, LVdC Oliveira

*Fundação de Hematologia e Hemoterapia de  
Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

**Introdução:** A hemofilia A é uma doença hemorrágica hereditária que exige cuidados contínuos para prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida. Com os avanços terapêuticos, o Emicizumabe tem se destacado como uma alternativa eficaz na profilaxia de sangramentos, promovendo maior autonomia aos pacientes. O sucesso do tratamento depende do entendimento e da aceitação às orientações da equipe multiprofissional. Assim, desenvolver conteúdos educativos é fundamental para promover conhecimento, segurança e autocuidado. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivo elaborar um material educativo para pacientes com hemofilia A em uso do Emicizumabe em um Centro Tratador de Hemofilia (CTH) do Nordeste, visando estimular a adesão, o autocuidado e a segurança no manejo da terapia. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo metodológico em três etapas: 1) Revisão da literatura sobre o uso do Emicizumabe e necessidades educativas; 2) Elaboração de material compreensivo, baseado em evidências e diretrizes clínicas; 3) Avaliação do conteúdo por uma equipe multiprofissional composta por médicos, enfermeiros e farmacêutico. **Resultados:** Foi produzido um conteúdo abordando informações essenciais sobre a profilaxia com Emicizumabe. Durante os treinamentos no CTH, as enfermeiras explicavam: definição do medicamento, os tipos de doses, frequência de uso, recomendações de segurança pré-tratamento, possíveis reações adversas, manejo de sangramentos persistentes, conduta em procedimentos invasivos, abordagem sobre a medicação: acondicionamento, higiene das mãos, preparo e administração da medicação, registros e descarte de



materiais. Ao final das sessões (dose de ataque), entregava-se ao paciente um material educativo em duas vias: uma para leitura e esclarecimento das possíveis dúvidas, e outra arquivada no prontuário. O paciente assinava o recebimento, reforçando o compromisso com o aprendizado. **Discussão e Conclusão:** Os resultados destacam a importância de um conteúdo bem elaborado e treinamentos específicos e individualizados para pacientes em uso de Emicizumabe, compatível com estudos sobre o tema. As orientações abordaram aspectos essenciais, promovendo maior autonomia, segurança e adesão ao tratamento. A entrega do material reforça o entendimento e o autocuidado, enquanto a assinatura no documento evidencia o compromisso do paciente com o aprendizado. Essas ações contribuem para o manejo seguro e eficaz da terapia. A elaboração de um conteúdo educativo estruturado, a realização de treinamentos específicos individualizados e avaliação anual do preparo e administração da medicação no CTH são estratégias eficazes para melhorar o entendimento e a autonomia dos pacientes com hemofilia A em uso de Emicizumabe. Essas ações favorecem a segurança, reduzem complicações e elevam a qualidade de vida. Recomenda-se a continuidade e ampliação dessas práticas, além da avaliação contínua de seu impacto na adesão e nos desfechos clínicos.

#### Referências:

Rebouças TO, Matos AIEL, Carvalho LEM, Marinho AM, Camelo RM, Júnior RM, et al. Características Basais De Pessoas Com Hemofilia A E Inibidor Em Tratamento Profilático Com Emicizumabe Na Hemorrede Do Ceará (HEMOCE), Hematology Transfusion Cell Therapy. 2022;44 (Supplement 2):S281.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104926>

ID – 1664

#### DESFECHOS DE SANGRAMENTO EM CRIANÇAS COM HEMOFILIA A EM PROFILAXIA NO BRASIL: RESULTADOS DO ESTUDO HEMFIL

PSR Cardoso <sup>a</sup>, CBPG Silva <sup>b</sup>, MAP Santana <sup>a</sup>, SM Rezende <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Fundação HEMOMINAS, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução:** A Hemofilia A Grave (HA) é uma doença hemorrágica congênita que leva a sangramentos recorrentes principalmente nas articulações e músculos, caso o paciente não seja tratado profilaticamente. Embora vários estudos tenham relatado os desfechos da profilaxia na HA, nenhum deles comparou os resultados da profilaxia primária (PP) com a secundária (PS) em crianças. Além disso, até o presente, não há estudos brasileiros que tenham avaliado os desfechos da profilaxia na HA em crianças tratadas conforme o protocolo do Ministério da Saúde. **Objetivos:** Comparar dados socio-demográficos, clínicos e laboratoriais, assim como taxas de sangramentos entre crianças submetidas à PP e PS antes da profilaxia e após início da profilaxia até 75 Dias de Exposição (DE) ou desenvolvimento de inibidor. **Material e métodos:** Este estudo incluiu crianças previamente não tratadas ou

minimamente tratadas (<5 dias DE ao fator VIII) com HA grave e moderadamente grave (fator VIII <2%) imediatamente após o diagnóstico. Os pacientes foram acompanhados até 75 DE ou detecção de inibidor. Coletamos dados sobre características clínicas, tipos de sangramento, taxas anualizadas de sangramento (Annual Bleeding Rate; ABR), taxas anualizadas de sangramento articular (Annual joint Bleeding Rate; AjBR), genótipo F8 e desenvolvimento de inibidor. Comparamos esses dados entre crianças submetidas a PP vs. PS. **Resultados:** Foram incluídas 43 crianças, das quais 23 e 20 foram submetidas a PP e PS, respectivamente. As crianças que iniciaram PP eram mais jovens ao diagnóstico de HA, ao início da profilaxia e aos 75 DE em comparação com o grupo PS. Antes do início da profilaxia, o grupo PP apresentou ABR maior que o grupo PS (mediana 10,5 [IQR 6,6–19,2] vs. 6,9 [IQR 3,4–11,5]; p=0,019), respectivamente. Em comparação com antes da profilaxia, ambos os grupos apresentaram redução da ABR aos 75 DE, mas principalmente o grupo PS (PP: mediana, 10,5 [6,6–19,2] vs. 7,3 [IQR 4,1–9,6] p = 0.003 e PS: mediana, 6,9 [3,4–11,5] vs. 2,7 [IQR 0,9–7,9] p = 0,019), respectivamente. Como esperado, em comparação com antes da profilaxia, somente o grupo PS mostrou redução significativa da AjBR aos 75 DE (PP: mediana, 0,8 [0,0–2,5] vs. 1,3 [IQR 0,0–3,4] p=0,905 e PS: mediana, 2,9 [1,5–4,4] vs. 1,1 [IQR 0,6–2,6] p=0,031), respectivamente. **Discussão e Conclusão:** A profilaxia reduziu a ABR em ambos os grupos e o AjBR no grupo PS para taxas semelhantes ao reportado em estudos internacionais. Antes do início da profilaxia, crianças com HA incluídas em PP apresentaram maior ABR em comparação com crianças do grupo PS, o que sugere que crianças incluídas na PP possam ter um fenótipo de sangramento mais grave que aquelas incluídas na PS. Por isso, o diagnóstico de HA e o início da profilaxia naquelas crianças foram mais precoces em relação ao grupo PS. Conforme nosso conhecimento, esse estudo é pioneiro ao comparar os desfechos hemorrágicos da PP vs PS e o primeiro estudo a avaliar os resultados da profilaxia conforme protocolo do Ministério da Saúde em crianças com HA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104927>

ID – 437

#### DOENÇA DE VON WILLEBRAND ASSOCIADA A ANGIODISPLASIA DE CÓLON

PBT Ernesto, AM Vanderlei, JIO Santos, WAPA Júnior, LEL Leite, FRAM Filho, GF Sousa, CCS Dutra

Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

**Introdução:** A doença de von Willebrand é um distúrbio hemorrágico causado pela deficiência ou disfunção do fator de von Willebrand (FvW), resultando em defeitos plaquetários e de coagulação, sendo o distúrbio hemorrágico hereditário mais comum. Possui prevalência de 1% na população em geral, com doença sintomática ocorrendo em 0,1%. Embora o sangramento trato gastrointestinal ocorra com menos frequência (14% dos pacientes), ele acarreta maior morbimortalidade, sendo o motivo de hospitalização mais comum nesses

pacientes. Demonstrou-se que defeitos qualitativos ou quantitativos do VWF estão associados a malformações vasculares, especialmente no trato gastrointestinal. A angiodisplasia de TGI possui maior incidência e gravidade entre os pacientes do tipo 2A, apesar de não ser muito bem esclarecido sua causalidade. O objetivo é contribuir para melhor entendimento dessa associação grave entre as doenças. Foi realizado levantamento de dados em prontuário e revisão da literatura. **Descrição do caso:** D.A.O., sexo masculino, 40 anos, já em acompanhamento clínico em serviço de referência devido Doença de von Willebrand. Em 2015 há necessidade de internamento hospitalar devido episódios de sangramentos do trato gastrointestinal, principalmente enterorragia e hematoquezia. Em hemograma admissional observado Hb: 1,4 g/dL, Leucócitos: 6440 mm e Plaquetas: 347.000/mm. O paciente é internado para terapia de suporte transfusional, além de terapia específica com concentrado de FVW/fator VIII e antifibrinolíticos. Posteriormente submetido a colonoscopia e evidenciado angiodisplasia hemorrágica em região de cólon ascendente. Apesar da terapia específica, paciente ainda persistia com perdas sanguíneas crônicas. Para reduzir risco de sangramento do TGI foi solicitado o Octreotida. Após início da terapia, paciente segue em acompanhamento ambulatorial com redução da necessidade transfusional e redução das perdas sanguíneas, além disso, está em uso profilático de concentrado de FVIII. **Conclusão:** A octreotida é um análogo da somatostatina, regula negativamente o fator de crescimento endotelial vascular, inibindo a angiogênese. A partir dos dados limitados disponíveis, pode-se realizar terapias invasivas como ressecção cirúrgica e embolização dos vasos acometidos além de terapia adjuvantes como talidomida, tamoxifeno e bevacizumabe. Por ser uma associação rara e de maior morbimortalidade, a identificação da angiodisplasia em paciente com DWV necessita ser mais precoce. Novos estudos sobre essa complicação rara necessitam ser feitos para melhorar a resposta ao tratamento e expectativa de vidas dos pacientes.

#### Referências:

Chorhenki NLJ, Ocran E, James PD. Special considerations in GI bleeding in VWD patients. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2022;2022(1):624-630.

Connell NT, Flood VH, Brignardello-Petersen R, Abdul-Kadir R, Arapshian A, Couper S, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease. *Blood Adv*. 2021;5(1):301-25.

Franchini M, Mannucci PM. Gastrointestinal angiodysplasia and bleeding in von Willebrand disease. *Thromb Haemost*. 2014;112(3):427-31.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104928>

ID – 3220

#### EPIDEMIOLOGIA DAS INTERNAÇÕES PARA TRATAMENTO DE HEMOFILIA NO BRASIL DE JANEIRO DE 2020 A JANEIRO DE 2025

E Capovilla<sup>a</sup>, MS Gonçalves<sup>a</sup>, AFB de Oliveira<sup>a</sup>, RN Ruschel<sup>a</sup>, MY de Castro<sup>a</sup>, MZ Vianna<sup>a</sup>, LF Proença<sup>a</sup>, BS Cimirro<sup>a</sup>, JWdO Romanov<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>b</sup> Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

**Introdução:** A hemofilia é um distúrbio sanguíneo que afeta a capacidade de coagulação de indivíduos e consequentemente a qualidade de vida dos portadores. Este estudo caracteriza aspectos epidemiológicos das internações para tratamento de hemofilia no Brasil entre janeiro de 2020 e janeiro de 2025. **Objetivos:** Descrever os aspectos epidemiológicos das internações hospitalares para tratamento de hemofilia no Brasil entre janeiro de 2020 e janeiro de 2025. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico observacional, descritivo e transversal, que analisou dados sobre internações sobre o tratamento de hemofilia (CID-10 D66/D67) no Brasil entre 2020 e 2025. A coleta utilizou dados secundários obtidos através do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). **Discussão e Conclusão:** Entre o período analisado, o Brasil registrou um total de 2.864 internações para o tratamento de hemofilia. Destas, 2.452 (85,61%) foram de caráter de urgência e 412 (14,39%) eletivas. As regiões com maior prevalência de casos foram a Sudeste com 54,09% (n=1.549), seguida pela Nordeste com 28,56% (n=818). A menor prevalência foi observada no Centro-Oeste, com 86 internações (3%). Já em relação aos anos de internação, pode ser observada uma diminuição do número de casos em 2020 (n=493, 17,21% do total), possivelmente relacionado com a pandemia de SARS-CoV-2. O ano com maior volume de internações foi 2023 (n=611, 21,33% do total). Em relação aos custos, o valor médio das internações foi de R\$ 1.674,78, com uma média de permanência de 6,5 dias. A região Sudeste obteve o maior custo médio, R\$ 2.030,76 (1,21 vezes o nacional), e média de permanência de 6,7 dias. Já o menor valor médio foi obtido na região Nordeste, com R\$ 1.173,42 (0,7 vezes o nacional) e uma média de permanência de 6,6 dias. A taxa de mortalidade brasileira no período foi de 2,27. O Sudeste apresentou a menor taxa (0,97), enquanto o Nordeste registrou a maior (5,62), 4,57 vezes superior à segunda maior taxa, observada na região Sul, com 1,23. Observa-se que as internações para o tratamento de hemofilia no Brasil, entre janeiro de 2020 e janeiro de 2025, apresentaram maior prevalência na região Sudeste, com diminuição da média do valor total em 2020, possivelmente relacionada ao SARS-CoV-2. Nota-se que a região nordeste difere das demais em relação a maior mortalidade e menor quantidade de internados, o que destaca a importância de investimentos na área, já que essa região possui o menor valor médio por internação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104929>

ID – 2690

#### ESPECTRO CLÍNICO DAS ALTERAÇÕES CONGÊNITAS DO FIBRINOGENIO NO HEMORIO (SÉRIE DE CASOS)

A Bustinza Alvarez<sup>a</sup>, MH Cerqueira<sup>b</sup>, MS Rennì<sup>b</sup>, L Amorim<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Rebagliati, Peru

<sup>b</sup> Instituto Estadual de Hematologia (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** As alterações congênitas do Fibrinogênio (FI) são raras e classificadas como quantitativas (afibrinogenemia e hipofibrinogenemia) ou qualitativas (disfibrinogenemia e hipodisfibrinogenemia). As manifestações clínicas são principalmente hemorragias. Também são descritas trombose, alterações gineco-obstétricas e dificuldade de cicatrização. O tratamento é a reposição principalmente com concentrado de FI, e antifibrinolíticos. Nos pacientes com trombose é necessário anticoagulante e concentrado de FI. O Hemorio é o centro de referência para coagulopatias hereditárias no estado do Rio de Janeiro. A finalidade do trabalho é mostrar os aspectos clínicos e as dificuldades no diagnóstico e tratamento, contribuindo para um entendimento maior no manuseio. **Objetivos:** Geral: Descrever as características clínicas e laboratoriais dos pacientes com alterações congênitas do fibrinogênio no Hemorio até 31 de dezembro de 2024. Específicos: - Comparar os dados clínicos observados com os da literatura. - Descrever a relação do nível plasmático de FI com as manifestações hemorrágicas. - Identificar manifestações trombóticas e correlacionar com o subtipo. - Descrever os tratamentos de reposição e avaliar sua resposta. **Material e métodos:** Estudo observacional, descritivo com revisão de prontuários (01/2015–12/2024). Foram coletados dados demográficos (idade ao diagnóstico, idade atual, sexo), motivo do estudo diagnóstico, história familiar, dados clínicos, laboratoriais e genéticos e tipo de tratamento. **Resultados:** Foram identificados 19 pacientes, 03 excluídos. Analisaram-se 16 (6 homens e 10 mulheres), idades ao diagnóstico: 3 meses – 62 anos (mediana 26a). Motivo do diagnóstico: hemorragia 25%; trombose 6% (1 caso); achado laboratorial/oligossintomático 19%, estudo familiar 50%. Apenas um caso consanguinidade. Os subtipos: 01 afibrinogenemia, 05 hipofibrinogenemias, 08 hipodisfibrinogenemias e 02 disfibrinogenemias. O TP prolongado em 30% dos pacientes, o TTPa em 10%, o TT em 85% e o tempo de reptilase em todos. Três pacientes realizaram estudo genético, mutações em FGA e FGG. Apenas dois pacientes sem sangramentos. Predominaram sangramentos leves, localizados em mucosas e os induzidos. Menorragia em 70% das mulheres, abortos espontâneos em 30% e gravidez ectópica em uma paciente. Houve uma hemorragia intracraniana traumática e um sangramento gastrointestinal grave. Dois episódios trombóticos prévios ao diagnóstico, ambos identificados em hipodisfibrinogenemias, associados a fatores de risco. Vinte e dois procedimentos cirúrgicos pré diagnóstico foram identificados (06 com sangramento anormal). Após diagnóstico, 11 cirurgias com preparo, 10 sem intercorrências e 01 cesárea com sangramento grave. O tratamento incluiu antifibrinolíticos, terapia hormonal para menorragia, e concentrado de fibrinogênio/crioprecipitado (profilaxia mensal em paciente com afibrinogenemia). Resposta clínica geralmente boa. **Discussão e Conclusão:** Os dados obtidos são semelhantes aos da literatura, mas a adoção de escalas de escore de sangramento (ISTH-BAT) auxiliaria na comparação dos resultados. As manifestações clínicas correlacionaram-se com a atividade funcional de FI, podendo haver pacientes assintomáticos. Complicações

gineco-obstétricas são frequentes. As manifestações trombóticas podem ocorrer principalmente em alterações funcionais. O tratamento é eficaz, mas a disponibilidade de concentrado de fibrinogênio é limitada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104930>

ID – 956

## ESQUEMAS DE PROFILAXIA EM HEMOFILIA A E B SEM INIBIDORES NO BRASIL: RESULTADOS DE UM PAINEL DELPHI

LC Oliveira <sup>a</sup>, SF Watanabe <sup>b</sup>, R Ribeiro <sup>c</sup>,  
RR Araujo <sup>b</sup>, F Magro <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>b</sup> Sanofi, São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> HEMAP, Porto Alegre, RS, Brasil

**Introdução:** A profilaxia é o tratamento padrão para prevenir complicações musculoesqueléticas e melhorar a qualidade de vida das pessoas com hemofilia A ou B e fenótipo grave. Ela deve ser personalizada, considerando diversos fatores que influenciam a decisão sobre a melhor frequência e dose para cada paciente. É natural que, nos vários centros brasileiros, existam variações nos esquemas terapêuticos adotados, e os dados sobre como a profilaxia tem sido efetivamente realizada no cenário nacional ainda são escassos. Nesse cenário, entender quais esquemas profiláticos vêm sendo preferencialmente utilizados no Brasil torna-se essencial para subsidiar decisões clínicas e planejar o uso racional de recursos. **Objetivos:** Avaliar os esquemas de profilaxia utilizados no Brasil – em termos de dose e frequência – com terapia de reposição em pessoas com hemofilia A e B sem inibidores, bem como identificar as principais barreiras de acesso à profilaxia enfrentadas pela população com hemofilia em geral. **Material e métodos:** Realizou-se um painel Delphi com consulta a 16 especialistas de 13 estados, representando as cinco macrorregiões do Brasil. Considerando o contexto de seus centros de atuação, os painelistas estimaram, em pacientes com hemofilia A e B sem inibidores: 1) Frequência semanal de profilaxia; 2) Estimativa do consumo médio de fator; 3) Frequência anual de realização de exames laboratoriais; e 4) Principais barreiras para adesão à profilaxia. Os dados foram compilados como medidas sumárias (média, Desvio Padrão [DP], mínimo e máximo). **Resultados:** Entre as pessoas com hemofilia A sem inibidores, mais de 90% utilizam esquemas com três ou mais infusões semanais: 2,8% fazem uma vez por semana, 5,6% duas, 51,3% três, 31,4% em dias alternados, 4,4% quatro vezes, 0,1% cinco vezes e 3,6% diariamente. A dose média utilizada foi de 78,39 UI/kg/semana (DP=19,60; mínimo: 42,35; máximo: 129,25 UI/kg/semana). Na hemofilia B sem inibidores, 5,8% fazem uma infusão semanal, 73,2% duas e 21,1% três vezes por semana, com dose média semanal de 70,1 (DP = 14,38; mínimo: 40; máximo: 99 UI/kg/semana). Considerando o grupo geral de pacientes com hemofilia, a média anual de exames laboratoriais variou de 0,4 (DP=0,5) para vitamina D até 1,3 (DP=0,6) para hemograma e 1,7 (DP=0,5) para pesquisa de inibidor. Quanto a possíveis barreiras de

acesso, os especialistas ranquearam a frequência de tratamento como a maior barreira, e, após, sequencialmente: via de administração e preparo, dificuldade de acesso venoso, condição socioeconômica, distância da residência ao centro de tratamento hemoterápico, renúncia ao tratamento, e risco trombótico (sendo este último a menor barreira). **Discussão e Conclusão:** O presente trabalho permitiu identificar o esquema médio de profilaxia para hemofílias A e B no Brasil, além de mapear as principais barreiras à sua adoção, identificou-se a frequência de tratamento como a principal barreira de acesso, seguida por desafios relacionados à administração. Esses achados oferecem subsídios para o aprimoramento de protocolos terapêuticos, estratégias de cuidado e desenvolvimento de políticas públicas. **Agradecimentos:** Os autores agradecem aos 16 especialistas que participaram do painel Delphi por sua valiosa contribuição com conhecimento e experiência clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104931>

ID – 472

# ESTRATÉGIA PARA ESTIMATIVA DA DEMANDA POR EMICIZUMABE PARA PACIENTES COM HEMOFILIA A E INIBIDORES DIANTE DA PERSPECTIVA DE INCORPORAÇÃO DESTE TRATAMENTO AO SUS

VL Magalhaes, EV de Paula, SJF da Silva, SFR Silva, SS Ferreira, TR Silva, MB Swain, MN Pereira

Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH) Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil

**Introdução:** Recentemente a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao Sistema Único de Saúde (CONITEC) ampliou a indicação de emicizumabe no SUS para todos os pacientes com hemofilia A e inibidores, independentemente da idade, a partir do final do ano de 2024. Essa mudança exigiu estimativas precisas de demanda para subsidiar o planejamento orçamentário. Contudo, a forma como os dados sobre desenvolvimento de inibidores é registrada no sistema Hemovida Web Coagulopatias não permite a distinção precisa entre prevalência e incidência, o que representa um desafio à quantificação da população-alvo. **Objetivos:** Desenvolver uma estratégia que permita a estimativa do número de pacientes com hemofilia A e inibidores potencialmente elegíveis ao uso de emicizumabe, bem como os recursos financeiros necessários para sua incorporação plena. **Material e métodos:** Diante da limitação dos dados laboratoriais registrados no sistema, utilizou-se como critério para a presença de inibidores ativos clinicamente relevantes (critério de inclusão do protocolo de incorporação) a administração de agentes de bypass (rFVIIa ou CPPA) entre 2022 e 2023. Foram identificados todos os pacientes com hemofilia A com ao menos uma infusão destes medicamentos. Pesos corporais foram atualizados nos registros reportados pelos centros ou imputados conforme curvas do IBGE. A estimativa da dose considerou o regime posológico do emicizumabe (3 mg/kg/semana no primeiro mês e 1,5 mg/kg/semana a partir do segundo mês). O custo foi calculado com base no valor unitário de R\$ 245,14

por mg, previsto na Portaria de incorporação. **Resultados:** Identificaram-se 577 pacientes com histórico de uso de agentes de bypass. Destes, 98 já recebiam emicizumabe via fornecimento do Ministério da Saúde. Além disso, outros 28 pacientes encontravam-se em uso do emicizumabe, mas não constavam na base de usuários de agentes de bypass. Assim, estimou-se um total de 605 pacientes elegíveis, dos quais 507 ainda não haviam sido contemplados. Para esses 507 pacientes, a demanda anual de emicizumabe foi estimada em 1.574.983,4 mg, com custo aproximado de R\$ 386.091.431,00 no primeiro ano. Adicionalmente, previu-se o ingresso de cerca de 12 novos casos por ano, com impacto financeiro marginal de R\$ 1.319.128,20 anuais. **Discussão e Conclusão:** A incorporação ampliada de emicizumabe trouxe um impacto orçamentário significativo, sobretudo no primeiro ano. Estima-se que haverá redução progressiva nos gastos com outros hemoderivados (rFVIIa, CPPA e fator VIII para imunotolerância) para os anos subsequentes. A percepção dessa economia, contudo, dependerá de um período de acompanhamento de pelo menos 12 meses. A mudança de paradigma terapêutico exigiu também a revisão dos protocolos clínicos vigentes, posicionando o emicizumabe como tratamento padrão para pacientes com hemofilia A e inibidores. A incorporação do emicizumabe para todos os pacientes com hemofilia A e inibidores no SUS demandará investimento adicional estimado em R\$ 386 milhões no primeiro ano. Apesar das limitações nos registros administrativos, a abordagem adotada fornece uma estimativa consistente da população-alvo, e pode ser considerada como uma estratégia válida para estimativa deste importante parâmetro epidemiológico e de gestão. A avaliação contínua dos efeitos clínicos, econômicos e operacionais será essencial para o sucesso da implementação plena da tecnologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104932>

ID – 863

# EXPERIENCES WITH CLOTTING FACTOR PROPHYLAXIS AND EXPECTATIONS TOWARD EMERGING THERAPIES IN HEMOPHILIA CARE IN BRAZIL: A QUALITATIVE INTERVIEW STUDY

JB Balardin <sup>a</sup>, GG Yamaguti-Hayakawa <sup>b</sup>, CF Carvalho <sup>a</sup>, VdS da Silva <sup>a</sup>, TMO Pietrobelli <sup>c</sup>, MR Alves <sup>d</sup>, AD Dantas <sup>d</sup>, DVPV Pachito <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Oracle Life Sciences, São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>c</sup> Federação Brasileira de Hemofilia (FBH), Caxias do Sul, RS, Brazil

<sup>d</sup> Pfizer, São Paulo, SP, Brazil

**Introduction:** In Brazil, People with Hemophilia (PwH) receive Clotting Factor Concentrates (CFCs) through the public healthcare system. While this model enables universal access to prophylaxis, treatment remains burdensome and complex. This study explored lived experiences of PwH, their families, and Healthcare Professionals (HCPs) regarding CFC



prophylaxis and expectations for future therapies. **Objectives:** To understand the physical, emotional, and systemic challenges related to current hemophilia care in Brazil and stakeholders' hopes for less burdensome, equitable treatment options. **Material and methods:** A targeted thematic analysis was conducted on semi-structured interviews with 43 participants: 23 PwH, 10 family members, and 10 HCPs. Participants were purposively sampled across Brazil to capture geographic and socioeconomic diversity. Interviews were conducted virtually, transcribed verbatim, and analyzed using the framework method. **Results:** Three overarching themes emerged: (1) Burden of current treatment: Participants emphasized the logistical and emotional toll of regular intravenous prophylaxis, including difficult venous access, time-consuming infusion preparation, cold-chain storage, treatment-related waste, and limitations on mobility and daily activities. The need to self-infuse or depend on caregivers led to stress and fatigue, while some PwH skipped doses when in pain or emotionally overwhelmed. (2) Systemic barriers and healthcare inequities: Despite centralized provision of CFCs, participants reported recurrent medication stockouts at treatment centers, long travel distances to treatment centers, limited access to mental health support, and lack of awareness about hemophilia among non-specialist providers. These challenges were especially acute in remote or low-resource settings, where travel and treatment costs strained families despite the medication being free. (3) Expectations for future therapies: Stakeholders expressed high hopes for long-acting, subcutaneous, and gene therapies to reduce the frequency and burden of treatment. HCPs emphasized the importance of ensuring equitable access, infrastructure for monitoring novel therapies, and education to support adherence. Participants also highlighted the need for individualized treatment plans and stronger psychosocial support. **Discussion and Conclusion:** While prophylactic CFC therapy improves clinical outcomes, it imposes a daily burden that undermines quality of life and adherence. Stakeholders' narratives emphasize the urgent need to expand access to simplified therapies and reinforce health literacy strategies. Addressing structural barriers, enhancing patient-centered care, and ensuring equitable implementation of innovations are critical steps for advancing hemophilia care in Brazil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104933>

ID – 343

#### FACTOR-VIII MIMETIC BISPECIFIC ANTIBODIES FOR THE TREATMENT OF HEMOPHILIA A: AN UPDATE

VEAd Jesus<sup>a</sup>, DL Almeida<sup>a</sup>, RL Muniz<sup>b</sup>, J Alves-Teorodo<sup>b</sup>, RM Camelo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

**Introduction:** Hemophilia A is an inherited bleeding disorder resulting from the deficiency or dysfunction of coagulation

Factor VIII (FVIII). Standard treatment with FVIII replacement has improved outcomes but remained limited by frequent intravenous administration and the risk of inhibitor development in People with Hemophilia A (PwHA). In this context, FVIII-mimetic bispecific antibodies have emerged as prophylactic agents for PwHA, both with or without inhibitors. These drugs can bind Factor IX (FIX) and Factor X (FX), allowing the coagulation process to continue normally. **Objectives:** This review aimed to update and discuss the FVIII-mimetic bispecific antibodies in hemophilia A. **Material and methods:** We reviewed the current literature and checked scientific event proceedings about the subject. **Discussion and Conclusion:** Emicizumab is currently approved FVIII-mimetic bispecific antibody for hemophilia A prophylaxis. It is administered subcutaneously and has a half-life around 30 days, enabling weekly to monthly regimens. Real-life reports corroborated the clinical trials, demonstrating reductions in bleeding rates associated with enhanced quality of life and improved joint health. Safety profiles mainly concerned the association between emicizumab and increased doses of bypassing agents, but were particularly rare when reduced bypassing agent doses were prescribed. Clinically active anti-emicizumab antibodies are even rarer, although they remain an important issue for emicizumab discontinuation. Alternative emicizumab prophylaxis regimens are under investigation in several countries worldwide to reduce waste and possible futility. Novel FVIII-mimetic bispecific antibodies were developed with modified molecules to improve pharmacokinetics/pharmacodynamics compared to emicizumab. Mim8 (denecimig) has a favorable pharmacokinetics (half-life = 26–35 days) and safety profile in phase I/II studies, with no thrombotic events or anti-Mim8 antibodies reported. In addition, in vitro data suggested that Mim8 might be effective in the presence of anti-emicizumab antibodies. NXT007 is another promising candidate, designed to be more potent than emicizumab. NXT007 half-life may reach more than 2 months. Phase I study with healthy individuals showed no dose-related adverse event, but 30% of participants developed anti-NXT007 antibodies that promoted faster clearance. Ongoing innovation continues beyond these agents. Inno8 is a single-chain bispecific antibody developed for orally delivery and then albumin-bound, having an increased half-life. In animal models, oral Inno8 had a half-life of 113h. In vitro studies showed its hemostatic effect. A phase I trial is ongoing. A single-chain fragment of the FIX-binding emicizumab was fused with the membrane-binding C2-domain of factor V, generating VH9/VL+C2. Compared to emicizumab, the in vitro FVIII-mimetic cofactor activity of VH9/VL+C2 was 3× greater, without inhibitor interference. SS315 was developed with four paratopes composed of symmetric anti-FX and anti-FIX arms. In preclinical assays, SS315 was more potent than emicizumab. NVG-444 was developed by inserting thrombin-sensitive peptides into the structure of emicizumab, providing a negative autoregulation. FVIII-mimetic bispecific antibodies represent a shift in hemophilia A prophylaxis. Emicizumab has redefined the standard-of-care, and newer agents may offer even greater hemostatic improvements. Continued research will refine their role in personalized therapy, especially for PwHA with challenging clinical profiles.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104934>

ID – 2841

# FREQUÊNCIA DE EVENTOS HEMORRÁGICOS EM PACIENTES COM HEMOFILIA A E B NO BRASIL: MONITORAMENTO, ESTRATÉGIAS E RESULTADOS

vL Magalhaes<sup>a</sup>, LC de Lima<sup>a</sup>, LMB Carlos<sup>a</sup>,  
EV de Paula<sup>b</sup>, MB Swain<sup>a</sup>, TR Silva<sup>a</sup>, SFR Silva<sup>a</sup>,  
SJF da Silva<sup>a</sup>, SP Salgado<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH), Brasília, DF, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo, SP, Brazil

**Introdução:** As hemofilias A e B são coagulopatias hereditárias, causadas por deficiência dos fatores VIII ou IX, exigindo tratamento contínuo e acompanhamento especializado. Desde 2011, o Ministério da Saúde (MS) adota a profilaxia como estratégia prioritária, com avanços significativos na prevenção de complicações e na qualidade de vida. Essa medida mantém a frequência de eventos hemorrágicos dentro do parâmetro ideal da *World Federation of Hemophilia* (WFH) – menos de 1–2 episódios por paciente/ano – reforçando a efetividade das políticas públicas e a importância do monitoramento dos indicadores assistenciais. **Objetivos:** Apresentar os resultados parciais de 2025 do Indicador nº 15 do Plano Nacional de Saúde (PNS) 2024–2027, “Número de eventos hemorrágicos em pacientes com hemofilia A e B por paciente ao ano”, vinculado ao Objetivo Estratégico de ampliar o acesso à Atenção Especializada, reduzir desigualdades e promover integralidade do cuidado. A meta é manter a frequência abaixo de 1,2 eventos/paciente/ano. Serão mostrados resultados e ações da Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH), com foco na atualização de protocolos, qualificação diagnóstica e fortalecimento da rede de atenção. **Material e métodos:** Foram utilizados dados do Hemovida Web Coagulopatias (HWC), que registra infusões realizadas em centros de tratamento, em ambiente ambulatorial, domiciliar e hospitalar, com estratificação por tipo de sangramento, região e tipo de hemofilia. Também foram consideradas ações da CGSH, como capacitações multiprofissionais, revisão de manuais, atualização de protocolos, ampliação do acesso a medicamentos pró-coagulantes e monitoramento da hemorrede nacional. **Resultados:** Índice nacional de eventos hemorrágicos (jan–jun/2025): 1,06 eventos/paciente/ano, totalizando 7.544 eventos, abaixo do limite recomendado. Distribuição regionalizada eventos hemorrágicos (%): Sudeste (49,62%), Nordeste (17,43%), Norte (12,94%), Sul (11,56%) e Centro-Oeste (8,46%). Tendência: redução média anual de 9% na frequência de eventos desde a ampliação da profilaxia. Estratégia: previsão orçamentária de R\$ 1,7 bilhão em 2025 para compra de 12 tipos de pró-coagulantes, garantindo fornecimento contínuo. **Ações Estratégicas:** Aprimoramento do HWC para padronização e qualidade dos registros. Retomada de visitas técnicas para monitoramento da hemorrede e análise local de indicadores. Capacitação multiprofissional em diagnóstico e manejo das coagulopatias. Revisão e publicação dos Manuais de Hemofilia e de Doença de Von Willebrand. Ampliação do acesso a

terapias pró-coagulantes modernas. Fortalecimento do diagnóstico precoce para intervenções mais eficazes. **Discussão e Conclusão:** Os resultados parciais de 2025 mostram que a profilaxia, associada a gestão eficiente, capacitação e atualização técnica, mantém a frequência de eventos hemorrágicos abaixo do parâmetro ideal internacional. O desempenho reafirma o Programa Nacional de Coagulopatias como referência internacional, sustentado por políticas públicas sólidas, investimentos contínuos e compromisso com a qualidade da atenção. A manutenção dessas ações é essencial para consolidar avanços e ampliar o impacto positivo na vida das pessoas com hemofilia no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104935>

ID – 512

# GENÓTIPO DO F8 E DESFECHO DA IMUNOTOLERÂNCIA EM PESSOAS COM HEMOFILIA A E INIBIDORES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

IO Barbosa<sup>a</sup>, JdO Barbosa<sup>a</sup>, RP Souza<sup>a</sup>,  
LW Zuccherato<sup>b</sup>, RM Camelo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> California State University, United States

**Introdução:** Sabe-se que o risco de desenvolvimento de inibidores anti-Fator VIII (FVIII) tem relação com o genótipo do F8 na hemofilia A. No entanto, pouco é conhecido do impacto do genótipo do F8 no resultado da Imunotolerância (IT). **Objetivos:** Avaliar o impacto do genótipo do F8 no resultado da IT. **Material e métodos:** Realizou-se uma busca estratégica nas bases de dados PubMed e Embase (Nov-2024). Selecionaram-se as publicações descrevendo pessoas com hemofilia A (PwHA) e inibidores que tivessem sido tratadas com IT (população), além da relação entre o genótipo de F8 (exposição) com o desfecho. Incluíram-se estudos intervencionais e observacionais. Não houve restrição quanto a linguagem ou ano de publicação. Reorganizou-se genericamente a terminologia das mutações e os desfechos foram dicotomizados em sucesso (qualquer desfecho diferente de falha) e falha (não resposta ao FVIII). Na metanálise, avaliou-se o risco de sucesso da IT para um tipo de mutação em relação aos demais. Avaliou-se o risco de viés pela ferramenta Joanna Briggs Institute adaptada (CRD42023409106). **Resultados:** Foram incluídas 20 publicações na revisão sistemática e 10 publicações na metanálise. Das 541 PwHA que concluíram IT, 160 (30%) falharam. Seis (60%) e 4 (40%) publicações foram classificadas como risco de viés muito baixo e baixo, respectivamente. A metanálise não identificou relação entre o sucesso do IT e as seguintes mutações: inversão do íntron 22 (9 estudos, 410 PwHA), nonsense (8 estudos, 531 PwHA), missense (5 estudos, 495 PwHA), frameshift (8 estudos, 521 PwHA), splicing (3 estudos, 469 PwHA) e desconhecida (5 estudos, 354 PwHA). A razão de chances (OR) de sucesso de IT associada à presença de deleção (6 estudos, 513 PwHA) foi de 0,19 (IC 95% [Intervalo de Confiança] 0,10–0,39;  $I^2 = 0,0\%$ ,

$p = 0,7993$ ). **Discussão e Conclusão:** As limitações deste estudo foram a escassez de estudos publicados envolvendo os critérios de elegibilidade, os pequenos tamanhos populacionais comumente observados em estudos de doenças raras, o alto grau de heterogeneidade entre os estudos incluídos e o risco de viés. Os mecanismos fisiopatológicos para a associação observada entre a deleção de F8 com a falha da ITI ainda não foram esclarecidos, mas a variação estrutural da proteína FVIII pode nos dar uma visão. A identificação de fatores associados ao mau prognóstico da ITI, como genótipos F8 específicos, pode ajudar a reduzir intervenções fúteis, evitando custos desnecessários e carga emocional para pacientes e famílias. Conclui-se que as deleções foram associadas à falha da IT com baixa heterogeneidade e risco baixo/muito baixo de viés.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104936>

ID – 1650

#### HEMOFILIA A ADQUIRIDA COM INIBIDOR DE FATOR VIII EM PACIENTE COM DOENÇA AUTOIMUNE: RELATO DE CASO

VAT Diniz<sup>a</sup>, SJKO Guedes<sup>b</sup>, RC Monteiro<sup>b</sup>, LC Cianca<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

**Introdução:** A hemofilia adquirida é um distúrbio hemorrágico raro e de alta letalidade, com incidência de aproximadamente 0,2 a 1 por 1 milhão de pessoas por ano, que resulta do desenvolvimento de autoanticorpos inibidores do fator VIII de coagulação. Estes prejudicam a função do fator, resultando em sangramento na pele, músculos, tratos gastrointestinais e outros locais. As condições subjacentes mais comumente associadas são tumores malignos, infecções e doenças reumáticas. **Descrição do caso:** Feminino, 72 anos, branca, diagnóstico prévio de artrite reumatóide em uso de imunobiológico e histórico de uso recente de Rivaroxabana devido à TVP com suspensão há 20 dias, é encaminhada ao Pronto-Socorro de serviço de atenção terciária, com quadro de mal-estar geral, associado a aparecimento súbito de múltiplos hematomas em membros, tronco e face. No serviço médico de origem, realizada transfusão de dois concentrados de hemácias. Em exames laboratoriais, hemácias de 3,11 milhões/mL, hemoglobina de 10,1 g/dL, hematócrito de 29,8%, plaquetas de 302 mil/uL, proteína C reativa de 114,1 mg/L, Tempo de Ativação de Protrombina (TAP) com 77,8% de atividade, Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) com relação paciente-teste de 7,26 (normal de 0,9 a 1,25) e teste da mistura TTPA 50% sem correção. A dosagem de fator VIII foi de 0,5% (valor de referência 50% a 150%) e a dosagem do inibidor de fator VIII foi 89,6 UI Bethesda/mL. Diante do alargamento do TTPA, da redução da dosagem do fator VIII e da presença de anticorpo contra o fator VIII, foi definido o diagnóstico de hemofilia A adquirida grave (nível de

Fator VIII <1%). O tratamento durante a internação consistiu na realização de reposição de complexo protrombínico, pulso-terapia com metilprednisolona via endovenosa e 1 ciclo de Rituxumab com plano de seguimento ambulatorial a cada 15 dias – em conjunto com Reumatologia. A paciente evoluiu com melhora clínica e normalização do TTPA, recebendo alta hospitalar em uso desmame de Prednisona. Em 1 mês, retornou ambulatorialmente, com boa evolução no período. **Conclusão:** Em suma, considerando-se a alta complexidade da hemofilia A adquirida é fundamental que o médico suspeite dessa condição diante de sangramentos graves não provocados, especialmente em pacientes idosos, com doenças autoimunes e alargamento isolado do TTPA. O reconhecimento precoce e o início imediato do tratamento imunossupressor são essenciais para o controle do inibidor e prevenção de complicações hemorrágicas críticas, com o intuito de obter desfechos favoráveis.

#### Referências:

Pai MH. Acquired hemophilia A. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2021;35(6):1085-100.

Kruse-Jarres R, Kempton CL, Baudo F, Collins PW, Knoebl P, Leissinger CA, et al. Acquired hemophilia A: updated review of evidence and treatment guidance. *American Journal of Hematology*. 2017;92(7):695-705.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104937>

ID – 997

#### HEMOFILIA A ADQUIRIDA COM MANIFESTAÇÃO OFTALMOLÓGICA GRAVE: RELATO DE CASO

LB Brito, DE Fujimoto, ACKV do Nascimento, DBdA Zahr, ACP Veronez, JLAL Souza, ACR Ribeiro, BS de Oliveira, MM Bandeira, BG Marcon, F Malagutti, GdLC Rosa, MF Passolongo, JF Campos

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISC MSP), Departamento de Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** As coagulopatias adquiridas representam causas raras e desafiadoras de sangramentos. Dentre elas, destaca-se a hemofilia A adquirida, caracterizada pela formação de autoanticorpos inibidores do fator VIII da coagulação. Essa condição compromete a via intrínseca da hemostasia, resultando em sangramentos graves, em pele, mucosas, músculos e trato gastrointestinal. O diagnóstico baseia-se na presença de sangramento não explicado, Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) prolongado sem correção no teste da mistura, e confirmação laboratorial por dosagem reduzida do fator VIII e detecção de inibidor em unidades de Bethesda. O tratamento visa ao controle do sangramento com agentes bypass (rFVIIa ou FEIBA) e à erradicação dos inibidores por meio de imunossupressão. **Descrição do caso:** Paciente J.B.S., 80 anos, hipertensa, com fibrilação atrial e AVC prévio, procurou pronto atendimento devido a hematomas espontâneos em face, pescoço, membros superiores, além de macroglossia e cianose lingual. Durante investigação inicial, observou-se

TTPa prolongado, sem correção após o teste da mistura. Frente à hipótese de coagulopatia, foram descartadas causas autoimunes e reumatológicas, e solicitadas dosagens específicas, como fator VIII e inibidor do fator, que resultaram em 1% e 64 unidades de Bethesda, respectivamente, confirmando o diagnóstico de hemofilia A adquirida. Iniciou-se prednisona 1 mg/kg/dia associada à azatioprina (150 mg/dia), com boa resposta e regressão dos hematomas. Nos meses seguintes, realizou-se desmame gradual do corticoide, sem novas manifestações clínicas, embora o TTPa permanecesse alterado. Após seis meses, optou-se por suspender a azatioprina devido à ausência de normalização laboratorial. Devido à idade avançada da paciente e ao risco de toxicidade, outros imunossuppressores não foram introduzidos. A paciente manteve-se estável até oito meses após o episódio inicial, quando apresentou, subitamente, volumoso hematoma periorbitário, seguido por sangramento ocular ativo com exteriorização expressiva, comprometendo a acuidade visual. Diante da gravidade do quadro, foi iniciado complexo protrombínico parcialmente ativado (FEIBA), retomada a dose de ataque de prednisona e reintroduzida a azatioprina. A partir do quarto dia de uso do agente bypass, observou-se redução progressiva do sangramento, permitindo sua retirada gradual. Após resolução completa do quadro, a paciente recebeu alta hospitalar em uso de prednisona e azatioprina, mantendo seguimento ambulatorial. **Conclusão:** A hemofilia A adquirida é rara, podendo manifestar-se com sangramentos graves e atípicos, como o ocular observado neste caso. O manejo requer equilíbrio entre controle da hemorragia e imunossupressão, respeitando as condições clínicas do paciente. Este caso evidencia a possibilidade de recidiva hemorrágica grave mesmo após controle inicial, reforçando a importância de vigilância contínua e reavaliação terapêutica. O diagnóstico deve ser considerado diante de TTPa prolongado isolado e sangramento espontâneo. O reconhecimento precoce e o tratamento individualizado são fundamentais para evitar desfechos fatais.

#### Referências:

1. Tiede A, et al. Int recommendations on diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*. 2020;105(7):1791-801. doi:10.3324/haematol.2019.230771.
2. Sarmiento Doncel S, et al. Haemophilia A: clinical manifestations, treatment, mutations, and inhibitors. *Hematol Rep*. 2023;15(1):130-50. doi:10.3390/hematolrep15010014.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104938>

ID – 3155

#### HEMOFILIA A ADQUIRIDA E ANTICOAGULANTE LÚPICO: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

RGC Goiato, GPS Mota, AF Pedrão, CEdeS Marçal, L Rissi, FdO Moraes, DdS Leme, LB Zerlotti, LGR Dadamos, A Gaidukas, MIG da Silva, ABGF de Mattos, HL Neto, CE Katayama, AAG Guimarães

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

**Introdução:** A hemofilia A Adquirida (HAA) é uma coagulopatia autoimune rara, caracterizada pelo desenvolvimento de autoanticorpos contra o Fator VIII (FVIII), levando a sangramentos espontâneos e prolongamento isolado do Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa). O diagnóstico laboratorial baseia-se na redução da atividade do FVIII e na detecção de inibidor específico, geralmente pelo método coagulométrico. No entanto, a presença de Anticoagulante Lúpico (AL) pode interferir significativamente nesse método, que depende de fosfolipídios como alicerce para aproximação e posterior ativação dos fatores de coagulação. O AL atua contra esses fosfolipídios, podendo prolongar o TTPa de forma inespecífica e interferir na dosagem dos fatores. Nesses casos, o método cromogênico oferece resultados mais confiáveis e deve ser a escolha para dosagem do FVIII e do inibidor do FVIII. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 62 anos, sem comorbidades ou histórico pessoal de sangramento, foi admitido no Hospital de Base de São José do Rio Preto-SP após trauma contuso em cotovelo direito, evoluindo com hematoma extenso em antebraço ipsilateral. Exames admissionais evidenciaram anemia (Hb = 5,3) e TTPa isoladamente prolongado (2,42). Iniciada investigação diante da possibilidade de coagulopatia adquirida: TTPa sem correção ao teste da mistura, FVIII 12%, FvW 57% e resultado inconclusivo de inibidor do FVIII, com AL detectado. Considerando a alta suspeição de HAA e a possibilidade de interferência do AL nos ensaios coagulométricos, realizou-se nova dosagem de FVIII e inibidor pelo método cromogênico, que evidenciou FVIII < 0,01% e inibidor > 1490 UB, confirmando o diagnóstico. Paciente com persistência de queda hematimétrica e necessidade transfusional durante internação, sendo iniciada terapia hemostática com reposição de FVII ativado recombinante e tratamento imunossupressor com prednisona 1 mg/kg e Rituximabe (uma dose semanalmente por quatro semanas), além de reposição de ferro. Após melhora clínica e estabilização hematimétrica, recebe alta para seguimento ambulatorial e desmame gradual de corticoterapia, com suspensão completa de prednisona em 4 meses. Apresenta normalização dos exames após término de tratamento (Hb = 13,2, TTPa = 0,99, FVIII 118%, Inibidor = 0,6 UB), bem como AL ausente em exame de repetição coletado 12 semanas após exame inicial. Realizada investigação de etiologia secundária, sem evidência de doença autoimune ou neoplásica subjacente (FAN não reagente, fator reumatoide 5,9; tomografias de tórax e abdome sem alterações, eletroforese de proteínas sem componente monoclonal). **Conclusão:** Este caso evidencia os desafios diagnósticos da HAA na presença de AL. A interferência do AL nos ensaios coagulométricos pode levar tanto à superestimação da atividade do FVIII quanto à obtenção de resultados inconclusivos na quantificação do inibidor, comprometendo a interpretação laboratorial. Nesses cenários, o uso do método cromogênico é essencial, pois fornece uma avaliação mais precisa e confiável da atividade do FVIII, independente da ação do AL. A escolha do método diagnóstico adequado impacta diretamente na confirmação da doença e na instituição precoce da terapia imunossupressora e hemostática, fundamentais para a redução da morbimortalidade associada a essa condição.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104939>



ID – 973

# HEMOFILIA A ADQUIRIDA SECUNDÁRIA A NEOPLASIA MALIGNA DE PÂNCREAS: RELATO DE CASO

BC Sacchi, LLASM Correia, LC Brito,  
ALC Gaspar, G Pedroni, GA Loiola, LN Melo,  
LO Cantadori, IA Campinas, ACB Sibar,  
TdSP Marcondes

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu,  
SP, Brasil

**Introdução:** Hemofilia A Adquirida (HAA) é um distúrbio hemostático caracterizado pelo surgimento de autoanticorpos policlonais inibidores do Fator VIII (FVIII). 30% a 50% dos casos estão relacionados a condição subjacente, sendo os tumores sólidos malignos (especialmente adenocarcinomas) uma das possíveis causas. Relatamos um caso de HAA secundária a provável neoplasia maligna de pâncreas, sugestiva de adenocarcinoma. **Descrição do caso:** Mulher, 77 anos, interna no serviço devido hemorragia digestiva alta e episódios de epistaxe. Realizadas 4 endoscopias digestivas altas para hemostasia das diagnosticadas lesões de Dieulafoy devido recidiva de sangramento. À admissão: equimoses de início concomitante aos sangramentos gastrointestinais. Exames iniciais: Hb 5.7 g/dL | Plaquetas 294.000 mm<sup>3</sup> | INR: 1.11 (12,2s) | TTPa: 2.77 (79s). Após 1 semana, quando acionada Hematologia: INR: 1.12 (12.3s) | TTPa: 3.76 (107.1s). Teste da mistura do TTPa: 2,88 (82,1s) | FVIII 0,2% | Inibidor do FVIII: 121,6 UB. Paciente diagnosticada com HAA e iniciada imunossupressão via oral com prednisona 1 mg/kg/d e Ciclofosfamida (CTX) 1,5 mg/kg/d desde então. Depois de 10 dias do início da terapêutica, Prescrito Complexo Protrombínico ativado (CCPa) e escalonada dose de CTX para 2 mg/kg/d devido piora de uma das equimoses associada a nova queda de Hb e aumento do inibidor para 307,2 UB. Pela manutenção do inibidor de FVIII ainda elevado (243,2 UB) mesmo com o aumento da imunossupressão, optado pelo início de Rituximabe 375 mg/m<sup>2</sup>/sem por 4 semanas. Na tomografia computadorizada de abdome realizada na internação, identificada imagem pancreática suspeita que, em complementação com ressonância magnética, demonstrou formação cística de 3,4×2,4×2,5 cm na cauda pancreática, lobulada, septada, com pequenos componentes sólidos parietais, de conteúdo hemático/espesso e realce parietal ao contraste. Também notados pequenos cistos esparsos no pâncreas, medindo até 0,6 cm na região corporal, que, segundo laudo, devem representar alterações dentro do espectro das neoplasias Intraductais Produtoras de Mucina (IPMN). No momento, aguarda pancreatectomia total diagnóstica, com última dosagem do inibidor de FVIII de 64 UB e TTPa 2,37 (67,5s). **Conclusão:** A HAA é uma doença rara, com sangramento predominantemente subcutâneo (80%), seguido por sangramento muscular (45%), gastrointestinal (21%), genit urinário (9%) e retroperitoneal (9%). O diagnóstico deve ser suspeitado nos casos de sangramento associado a prolongamento inexplicável do TTPa. Terapias hemostáticas devem ser realizadas quando houver sangramento significativo, independentemente dos títulos de inibidor e da atividade do

FVIII, podendo ser considerados o FVII recombinante ativado, CCPa, concentrado de FVIII porcano e/ou desmopressina. A erradicação do inibidor com terapia imunossupressora é necessária, sendo que, nos casos de FVIII <1 UI/dL ou título de inibidor >20 UB, terapia dupla deve ser realizada em 1ª linha (corticoide + agente citotóxico ou rituximabe). Sugere-se dosagens de atividade do FVIII e seu inibidor 1–2×/semana, espaçando dosagens conforme melhora. Quanto à investigação de causas subjacentes, não há protocolo específico de rastreio, sendo sugerida investigação baseada em alterações de exame físico, exames laboratoriais e de acordo com o screening etário.

## Referências:

Tiede A, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*. 2020;105(7):1791.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104940>

ID – 1462

# HEMOFILIA A ADQUIRIDA TRATADA EM PRIMEIRA LINHA COM GLICOCORTICOIDE ASSOCIADO À DOSE ÚNICA DE RITUXIMAB: UM RELATO DE CASO

VBD Rodrigues<sup>a</sup>, DA Reckziegel<sup>b</sup>,  
MCC Vasconcelos<sup>b</sup>, GC Pereira<sup>a</sup>, MB Swain<sup>b</sup>,  
PPF Machado<sup>a</sup>, PDS Tolentino<sup>a</sup>,  
GBC Negreiros<sup>a</sup>, BL Costa<sup>a</sup>, LHA Ramos<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital de Base do Distrito Federal (HDBF),  
Brasília, DF, Brasil

<sup>b</sup> Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília,  
DF, Brasil

**Introdução:** A hemofilia adquirida é um distúrbio hemorrágico autoimune raro, com incidência global de 1.5 milhão ao ano. Geralmente decorre da formação de autoanticorpos que neutralizam o Fator VIII (FVIII) endógeno, denominada Hemofilia A Adquirida (HAA). Em 50% dos casos há fator precipitante associado, como neoplasias, doenças autoimunes, infecciosas, causas obstétricas e medicações. O diagnóstico é confirmado através da atividade reduzida do FVIII e presença de inibidor contra o mesmo fator. Este relato objetiva descrever um caso raro de hemofilia A adquirida, sem fator predisponente identificado, tratada eficazmente com prednisona associada a rituximab em dose única. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 68 anos, admitido em pronto atendimento devido hematoma extenso e espontâneo em membro superior com três meses de evolução. Durante internação, identificada anemia com necessidade transfusional e realizada tentativa de acesso venoso central em veia jugular interna, com sangramento abundante em sítio de punção. Encaminhado para avaliação da hematologia devido alargamento do Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa). Histórico de câncer de próstata diagnosticado aos 48 anos, tratado com prostatectomia radical, terapia de privação androgênica e radioterapia. Evoluiu com cistite actínica e estenose uretral após tratamento oncológico, submetido a

cistostomia há um ano, com hematúria recorrente desde então. Uso contínuo de risperidona e trazodona devido transtorno depressivo e anlodipino devido HAS. Desconhece histórico de outros distúrbios hemorrágicos pessoais e/ou familiares. Exames laboratoriais iniciais: TTPa 98.5s, relação 3.11, sem correção após teste da mistura/pesquisa de inibidor positiva, atividade do FVIII 1.26%, quantificação de inibidor 115 UB/mL. Devido ao diagnóstico de HAA em paciente com hematoma progressivo em região cervical, iniciado Complexo Protrombínico Parcialmente Ativado (CCPa) associado a imunossupressão com prednisona 1 mg/kg/dia e rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> em dose única. Realizado rastreio oncológico, reumatológico e infeccioso, ambos negativos. Após as medidas instituídas, paciente evoluiu com melhora das manifestações hemorrágicas. Atualmente, encontra-se há um ano do diagnóstico da HAA, segue em remissão completa mesmo após desmame do glicocorticoide. Últimos exames laboratoriais evidenciam normalização do TTPa, pesquisa de inibidor negativa e atividade do FVIII 55.25%. **Conclusão:** O tratamento da HAA tem dois objetivos principais: controle hemostático e erradicação do inibidor. Quando há sangramento grave, como no caso acima em que houve hematoma cervical com risco de obstrução de vias aéreas, é recomendado o uso de agente de bypassing imediatamente. Para erradicação do inibidor, é indicada imunossupressão de 1ª linha com esteroide isolado ou associado a um agente citotóxico (geralmente ciclofosfamida) ou rituximab. Em pacientes com FVIII <1 UI/dL ou título de inibidor >20 UB/mL como neste relato de caso, sugere-se terapia dupla desde a 1ª linha. O regime de rituximab em dose única associado a glicocorticoide demonstrou eficácia e segurança semelhantes, sem risco relatado de malignidades secundárias ou toxicidade reprodutiva observada na ciclofosfamida, podendo ser preferencial. A HAA é uma doença extremamente rara com diagnóstico complexo que deve ser tratada prontamente e de forma eficaz para evitar sangramentos potencialmente fatais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104941>

ID – 1968

#### HEMOFILIA A ADQUIRIDA: UMA SÉRIE DE CASOS E REVISÃO DE LITERATURA

CB de Sousa <sup>a</sup>, GL Secco <sup>a</sup>, ES Angelo Lisbola <sup>a</sup>,  
VP Laforga <sup>a</sup>, LC Daniel <sup>a</sup>, FH Malinoski <sup>a</sup>,  
CDO Christoff <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, PR, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil

**Introdução:** A hemofilia A adquirida é um distúrbio hemorrágico raro, causado por autoanticorpos contra o fator VIII, com incidência de 1–1,5/milhão, predominando em idosos. Metade dos casos associa-se a comorbidades, gestação/puerpério ou uso de antiplaquetários e anticoagulantes. Pode iniciar com sangramentos leves (20%–30%), diferindo da forma congênita por apresentar sobretudo hematomas subcutâneos, além de sangramentos gastrointestinais e

musculares; hemorragia intracraniana é rara, mas grave. O diagnóstico baseia-se em tempo de tromboplastina parcial ativada prolongado com TP normal e confirmação laboratorial do inibidor. O tratamento busca controlar sangramentos e eliminar o autoanticorpo. Este artigo relata dois casos e compara sua abordagem terapêutica à literatura recente. **Descrição do caso:** Caso 1: Paciente de 70 anos, hipertenso, ex-tabagista, com histórico de púrpura trombocitopênica idiopática pós-infecção por coronavírus, apresentou equimoses crônicas, dor abdominal e sangramento persistente. Confirmada hemofilia A adquirida com ausência de fator VIII e inibidor elevado, tratada com corticoide e ciclofosfamida, evoluiu para remissão clínica e laboratorial em um ano. Caso 2: Paciente de 30 anos, saudável, com hemorragia pós-parto, equimoses e sangramento gengival persistente, teve piora com dor e novos hematomas. Diagnóstico confirmou hemofilia A adquirida, tratada com corticoide, ciclofosfamida, FEIBA e suporte, obtendo melhora clínica e laboratorial, com inibidor ausente. **Conclusão:** A hemofilia A adquirida, embora rara, exige diagnóstico rápido e tratamento imediato para prevenir complicações graves. Os casos descritos evidenciam que a suspeita clínica e o manejo precoce são decisivos para o sucesso terapêutico.

#### Referências:

1. Tiede A, Collins P, Knoebl P, Teitel J, Kessler C, Shima M, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*. 2020;105(7):1791-801.
2. Pai M. Acquired Hemophilia A. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2021;35(6):1131-42.
3. Collins P, Macartney N, Davies R, Lees S, Giddings J, Majer R. A population based, unselected, consecutive cohort of patients with acquired haemophilia A. *British Journal of Haematology*. 2003;124(1):86-90.
4. Kruse-Jarres R, Kempton CL, Baudo F, Collins PW, Knoebl P, Leissinger CA, et al. Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance. *American Journal of Hematology*. 2017;92(7):695-705.
5. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2024 [cited 2024 Oct 12]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/acquired-hemophilia-a-and-other-acquired-coagulation-factor-inhibitors?search=hemofilia-%20A%20adquirida&source=search\\_result&selectedTitle=1~33&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H13](https://www.uptodate.com/contents/acquired-hemophilia-a-and-other-acquired-coagulation-factor-inhibitors?search=hemofilia-%20A%20adquirida&source=search_result&selectedTitle=1~33&usage_type=default&display_rank=1#H13).
6. Cabra Rodríguez R, Ruíz Márquez MJ. Anticoagulación como factor de confusión en el diagnóstico de una hemofilia adquirida. *Medicina Clínica*. 2021 May.
7. Takeyama M, Furukawa S, Kenichi Ogiwara, Tamura S, Ohno H, Satoshi Higasa, et al. Coagulation potentials of plasma-derived factors VIIa and X mixture (Byclot®) evaluated by global coagulation assay in patients with acquired haemophilia A. *Haemophilia*. 2023;30(1):249-52.
8. Stephen M, Elbaz C, Hanif H, Katerina Pavenski, Teitel J, Sholzberg M. Cross-reacting anti-porcine FVIII inhibitors in patients with acquired hemophilia A. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. 2024;8(6):102553-3.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104942>

ID – 1412

**HEMOFILIA A E B: AVANÇOS NA TERAPIA SUBSTITUTIVA E TERAPIAS NÃO SUBSTITUTIVAS**

VV Furtado, BVV Gomes, ELG Reis, SR Antunes, DCA Feio

*Centro Universitário da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém, PA, Brasil*

**Introdução:** A hemofilia A e B são distúrbios hereditários da coagulação, causados pela deficiência dos fatores VIII e IX, respectivamente, que levam a episódios recorrentes de sangramento, principalmente em articulações e músculos, com risco de sequelas. O tratamento baseia-se na reposição intravenosa do fator deficiente, derivado de plasma e, por produtos recombinantes, eficazes no controle, mas limitados pela necessidade de infusões frequentes, desenvolvimento de anticorpos neutralizantes e altos custos. Recentemente, inovações como fatores recombinantes de meia-vida estendida, terapias subcutâneas (como o emicizumabe para hemofilia A) e terapias gênicas trouxeram avanços significativos, possibilitando tratamentos mais personalizados, menos invasivos e com melhora da qualidade de vida para os pacientes. **Objetivos:** Analisar os avanços recentes no tratamento da hemofilia A e B, comparando terapias substitutivas (fatores recombinantes e de meia-vida estendida) e não substitutivas (emicizumabe e terapias gênicas), com foco em eficácia, segurança, conveniência e impacto na qualidade de vida. **Material e métodos:** Realizou-se uma revisão narrativa da literatura entre 2019 a 2025, utilizando as bases PubMed, ScienceDirect, SciELO e Google acadêmico, além de documentos das sociedades científicas (ASPH, ISTH, ABRAPHEM). Foram utilizados os descritores: “hemofilia A/B”, “fator recombinante”, “terapia gênica”, “emicizumabe”, “produtos de meia-vida estendida” e “qualidade de vida”. Incluíram-se ensaios clínicos, revisões, diretrizes e artigos originais em português, inglês e espanhol. **Discussão e Conclusão:** Os tratamentos tradicionais para hemofilia A e B baseiam-se na reposição dos fatores VIII e IX, com avanços importantes nos produtos recombinantes de meia-vida estendida que reduzem a frequência de infusões e melhoram a adesão. Entretanto, a presença de inibidores ao fator VIII em até 30% dos pacientes com hemofilia A grave ainda representa um desafio. Entre as novas abordagens, o emicizumabe, anticorpo monoclonal administrado por via subcutânea, demonstrou alta eficácia na redução das hemorragias, mesmo em pacientes com presença de inibidores, maior praticidade pela administração subcutânea, melhorando a qualidade de vida. Já o fitusiran e concizumabe estão em desenvolvimento, prometem regimes ainda mais acessíveis, caracterizados por administrações subcutâneas menos invasivas. A terapia gênica, atualmente aprovada para hemofilia B e em testes avançados para hemofilia A, permite a expressão endógena do fator deficiente, reduzindo ou eliminando a necessidade de reposição periódica, embora apresente desafios como variabilidade na duração da resposta e barreiras imunológicas. Em geral, essas inovações têm mostrado perfis de segurança favoráveis e proporcionado significativa melhora na qualidade de vida dos

pacientes, configurando um cenário promissor para a individualização do tratamento da hemofilia. O tratamento da hemofilia avançou significativamente nos últimos anos, com os fatores recombinantes, produtos de meia-vida estendida, emicizumabe e a terapia gênica proporcionando maior segurança, eficácia e conveniência. Assim, a personalização do manejo, e o acesso às terapias, é essencial. No futuro, espera-se o desenvolvimento de tratamentos ainda mais duradouros, seguros e acessíveis, focados na melhora da qualidade de vida e na redução dos custos, com monitoramento contínuo para garantir benefícios a população afetada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104943>

ID – 2373

**HEMOFILIA A E INIBIDOR: AVALIAÇÃO DA IMPLANTAÇÃO DA PROFILAXIA COM EMICIZUMABE EM UM CENTRO TRATADOR DE HEMOFILIA DO NORDESTE**

ACCS Ramos, AM Vanderlei, AMMdS Ferreira, DF dos Santos, IM Costa, LVdC Oliveira, TMF Bueno

*Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

**Introdução:** Hemofilia A é uma doença congênita ligada ao cromossomo X, caracterizada pela deficiência ou disfunção do Fator VIII de coagulação (FVIII), essencial para a hemostasia. Tradicionalmente, a profilaxia baseia-se na infusão regular de FVIII. Contudo, pacientes podem desenvolver inibidores anti-FVIII, tornando a terapia ineficaz. O advento do Emicizumabe, um anticorpo monoclonal humanizado, transformou esse cenário, especialmente em regiões com recursos limitados. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivo avaliar a implantação da profilaxia com Emicizumabe em um Centro Tratador de Hemofilia (CTH) no Nordeste do Brasil. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo de caso descritivo, com abordagem quanti-qualitativa e elementos da pesquisa avaliativa, utilizando um questionário online baseado no Modelo Sistêmico de Donabedian, que avalia qualidade em saúde através das dimensões estrutura, processo e resultado. A amostra incluiu seis profissionais da equipe multidisciplinar (médicos, enfermeiros, biomédico e farmacêutico) do CTH avaliado. **Resultados:** Na dimensão estrutura, 57,1% dos profissionais relataram adequação física, de insumos e de recursos humanos. Entre os pontos críticos, 42,9 % dos profissionais destacaram a demora na entrega de reagentes para dosagem de inibidores por ensaio cromogênico e a falta de pessoal. Quanto à capacitação, 85,7% dos profissionais relataram que tiveram com o apoio da indústria farmacêutica que foi essencial. Mudanças nos fluxos de atendimento e dispensação de medicamentos foram consideradas positivas por 83,3% dos profissionais. Na dimensão processo, os principais desafios foram a logística de doses individualizadas, a necessidade de educação terapêutica personalizada e o déficit cognitivo de alguns pacientes e cuidadores, dificultando a adaptação ao novo tratamento. Entre os facilitadores citados,

destacaram-se a via de administração subcutânea, a menor frequência de aplicação e a expressiva redução de sangramentos. Na dimensão resultados, observou-se uma melhora significativa na adesão ao tratamento e na satisfação dos pacientes. A equipe avaliou a intervenção como sustentável a longo prazo e indicou que os pacientes estão vivendo com mais autonomia e qualidade de vida. Entre as recomendações para novos centros, destacaram-se a importância do planejamento, da capacitação contínua, do conhecimento do protocolo e da individualização do cuidado. **Discussão e Conclusão:** Os achados revelam avanços significativos nos três componentes do modelo de Donabedian com a introdução do Emicizumabe. A estrutura disponível favoreceu a implantação, embora com pontos a melhorar, como a logística laboratorial. Os ajustes de processo demonstraram a capacidade da equipe em superar obstáculos operacionais e promover adesão ao novo regime terapêutico. Os resultados demonstram impactos positivos na saúde dos pacientes, com melhoria da qualidade de vida e maior eficiência assistencial. A implantação da profilaxia com Emicizumabe, sustentada por uma estrutura adequada, protocolos bem definidos e equipe treinada, mostrou-se eficaz na melhora da adesão ao tratamento, redução de eventos hemorrágicos e aumento da satisfação dos pacientes. Apesar dos desafios enfrentados, os benefícios justificam a expansão da estratégia. Reforça-se a importância do planejamento, da capacitação contínua e do cuidado centrado no paciente para garantir a sustentabilidade da intervenção.

#### Referências:

Ministério da Saúde, Relatório de Recomendação – Medicamento Emicizumabe, Nº 841, Brasília-DF, agosto 2023.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104944>

#### ID – 237

##### HEMOFILIA A SEM INIBIDORES: NOVAS PERSPECTIVAS COM EMICIZUMABE

IL Santos <sup>a</sup>, IO Araujo <sup>b</sup>, LF Suassuna <sup>b</sup>, DOW Rodrigues <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>c</sup> Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, MG, Brasil

**Introdução:** A hemofilia A é uma coagulopatia cromossômica hereditária causada pela deficiência no Fator VIII e caracterizada por episódios recorrentes de sangramentos potencialmente severos. O tratamento tradicional envolve infusões frequentes de concentrados plasmáticos de Fator VIII. O uso crônico dessa terapia pode levar ao desenvolvimento de inibidores além de possuir um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes. O Emicizumabe, anticorpo monoclonal biespecífico administrado por via subcutânea, surge então como uma alternativa terapêutica. **Objetivos:** Avaliar a segurança, eficácia e satisfação dos pacientes com hemofilia A sem inibidores do fator VIII em uso de Emicizumabe.

**Material e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura nas bases MEDLINE, SciELO e LILACS. Foram incluídos estudos originais que analisaram o uso de Emicizumabe em pacientes sem inibidores, conforme a metodologia PICO definida. A seleção dos artigos e a extração e análise dos dados seguiram os critérios do protocolo PRISMA. Esta revisão foi registrada sob o número CRD4202452880 na plataforma PROSPERO. **Discussão e Conclusão:** Dentre 471 estudos identificados, 27 preencheram os critérios de inclusão e não preencheram os de exclusão. Observou-se redução significativa na sensação de dor, na taxa anual de sangramentos articulares e na taxa anual de sangramentos. O perfil de segurança foi favorável, com eventos adversos leves predominando como reações no local da aplicação. Além disso, a satisfação dos pacientes foi elevada, com melhora da adesão e da qualidade de vida relatada. Além disso, a melhoria na satisfação dos pacientes e a redução das aplicações corroboram para a logística e para a atenuação da carga psicológica associada ao tratamento. Emicizumabe é uma alternativa eficaz e segura para pacientes com hemofilia A sem inibidores, contribuindo para a redução de sangramentos e significativo aumento na satisfação com o tratamento. Estudos futuros devem investigar desfechos de longo prazo e subgrupos específicos. Este trabalho não contou com apoio financeiro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104945>

#### ID – 1451

##### HEMOFILIA ADQUIRIDA EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO TRATADO COM SUCESSO COM ANTI-CD38: UM RELATO DE CASO

PPF Machado <sup>a</sup>, DA Reckziegel <sup>b</sup>, VBD Rodrigues <sup>c</sup>, MCC Vasconcelos <sup>b</sup>, MB Swain <sup>b</sup>, RC Machado <sup>b</sup>, LHA Ramos <sup>c</sup>, GOO Xavier <sup>b</sup>, JVP Neto <sup>a</sup>, PDS Tolentino <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Oncoclínicas, Brasília, DF, Brasil

<sup>b</sup> Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

<sup>c</sup> Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF), Brasília, DF, Brasil

**Introdução:** A hemofilia A adquirida é causada pelo desenvolvimento de inibidor policlonal contra o fator VIII da coagulação, geralmente inibidores do tipo IgG1 e IgG4. O quadro tem frequente associação com doenças auto-imunes, neoplasias malignas, puerpério e drogas. A associação com mieloma múltiplo é rara, e tem relatos de poucos casos na literatura. Este relato objetiva descrever um caso raro de hemofilia por inibidor adquirido do fator VIII associada a mieloma múltiplo, tratado com regime quimioterápico a base de anti-CD38. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 59 anos, encaminhada ao serviço de hematologia para investigação de hematuria macroscópica há cerca de 3 meses, com exames de investigação mostrando alargamento de Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) e pico monoclonal. Antecedente de intolerância a glicose, sem outras comorbidades.



Negava uso de medicamentos e sem história prévia de distúrbios hemorrágicos pessoais e/ou familiares. Ausência de intercorrências em procedimentos cirúrgicos, dentários e/ou obstétricos. Os exames laboratoriais iniciais mostraram: TTPa 112s; rel 3,75, sem correção após mistura/pesquisa de inibidor positiva, e fator VIII < 0,7, e quantificação de inibidor: 273 UB/mL. Anemia com Hb=9,1; eletroforese de proteínas com pico biclonal 0,419 e 0,085; kappa=31,4, lambda 126 (rel 4,01), proteinúria 17.010 mg/24h. Foi então realizado o diagnóstico de Hemofilia A adquirida, e a paciente realizou preparo com Complexo Protrombínico Parcialmente Ativado (CCPa) para a realização da biópsia de medula óssea para investigação diagnóstica. Apesar do uso do agente de bypassing CCPa evoluiu com hematoma extenso pós procedimento. A biópsia mostrou infiltração por 30% de plasmócitos, compatível com a suspeita de mieloma múltiplo. Iniciou tratamento com esquema quádruplo com Daratumumab (anti-CD38), bortezomib, lenalidomida e Dexametasona (D-VRD), após o primeiro ciclo já houve normalização da proteinúria, e a VGPR foi atingida após o terceiro ciclo. Porém o inibidor contra o fator VIII só foi negatizado após sexto ciclo, apesar da queda progressiva e melhora das manifestações hemorrágicas no decorrer do tratamento. Após a erradicação do inibidor foi restabelecida a função do fator VIII, com atividade de 94%. **Conclusão:** O tratamento com anti-CD38 tem sido descrito em alguns casos de hemofilia adquirida refratária a imunossupressão comumente utilizada com prednisona, ciclofosfamida e rituximab. No caso da paciente em questão, o anti-CD38 faz parte do esquema de tratamento da doença de base, portanto foi utilizado em primeira linha, com resposta completa e erradicação do inibidor. A associação entre hemofilia adquirida e mieloma múltiplo é extremamente rara, de difícil suspeição diagnóstica e requer uma avaliação clínica e laboratorial criteriosa e especializada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104946>

ID – 3341

#### HEMOSTASIA COM EMICIZUMABE E FATOR VII RECOMBINANTE NA HEMOFILIA A MODERADA COM INIBIDOR

WAP Araújo Júnior, AM Vanderlei,  
MCB Correia, PBT Enesto, JIO Santos, LEL Leite,  
GF Souza, CCS Dutra, FRA Melo Filho,  
BRV Carvalho, RA Assis

*Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil*

**Introdução:** A hemofilia A é um distúrbio genético de coagulação do sangue causado pela deficiência ou disfunção do fator VIII da coagulação. Considerada a forma mais comum de hemofilia, diante da prevalência entre 80%–85% dos casos. Apresenta transmissão genética e é herdada de forma ligada ao cromossomo X, fato este que afeta principalmente homens, enquanto mulheres geralmente são portadoras assintomáticas. A mutação no gene F8, localizado no cromossomo X (Xq28) e cerca de 30% dos casos ocorrem por

mutações espontâneas, ou seja, sem histórico familiar. É caracterizada por sangramentos prolongados após ferimentos, cirurgias ou espontaneamente, especialmente em articulações, músculos e tecidos moles. Pode ser classificada em leve quando a presença de fator VIII é de 5%–40%, moderada entre 1%–5% e grave com <1% de fator VIII. **Descrição do caso:** Masculino, 22 anos, hispânico, com condição social fragilizada, diagnóstico de hemofilia A moderada em uso de profilaxia irregular quando evoluiu com inibidor com título > 1.000 UB/mL em maio de 2012. Foi realizada a indução de imunotolerância em outubro de 2012, sem resposta clínica adequada. Diante do padrão de doença e sintomatologia o paciente apresentava indicação formal para uso de fator VII recombinante como forma de profilaxia. Sem sinais de sangramentos importantes permaneceu em uso até a liberação do emicizumabe. Em março de 2025 evoluiu com indicação de abordagem cirúrgica em cavidade oral para excisão de elemento dentário e mesmo em uso regular do emicizumabe apresentou sangramento em grande quantidade com queda de hemoglobina por não buscar atendimento imediato no pronto atendimento. Hemoglobina basal: 13,4 g/dL em fevereiro de 2025 e 8,8 g/dL em março de 2025. Diante do sangramento agudo, paciente sintomático foi optado pela internação hospitalar e para melhor controle hemostáticos com a infusão de fator VII recombinante sob vigilância diante da condição clínica e social. **Conclusão:** O uso de emicizumabe é fundamental no tratamento da hemofilia A, pois é um anticorpo monoclonal biespecífico que mimetiza a função do Fator VIII, ligando-se ao Fator IXa e X para ativar a cascata de coagulação. E o fator VII recombinante (FVIIa) ativa diretamente o fator X na superfície das plaquetas, independentemente do FVIII ou FIX (terapia “bypassing”). Diante disso, é evidente que o uso de emicizumabe deve ser fornecido para profilaxia contínua, enquanto o FVIIa usado em tratamentos de sangramentos agudos. E ambas as terapias quando usadas de forma bem recomendadas garantem um bom controle hemostático e melhor recuperação para o tecido lesionado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104947>

ID – 2785

#### IMPACTO DA IDADE E DO SEXO NA APLICAÇÃO DO ISTH-BAT EM POPULAÇÃO PEDIÁTRICA SAUDÁVEL

JC Lima, JO Frade-Guanaes,  
GG Yamaguti-Hayakawa, MC Ozelo

*Hemocentro Unicamp, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

**Introdução:** As principais diretrizes para diagnóstico de doenças hemorrágicas hereditárias, incluindo a Doença de Von Willebrand (VWD), recomendam a utilização do questionário ISTH-BAT (ISTH Bleeding Assessment Tool) para determinar o fenótipo hemorrágico e continuidade da investigação laboratorial em casos com suspeita diagnóstica. As pontuações desse questionário variam conforme a idade e

conforme a maior exposição a desafios hemostáticos, o que pode dificultar sua interpretação. **Objetivos:** Comparar a resposta do ISTH-BAT em crianças e adolescentes saudáveis e estratificar a variação entre esses indivíduos. **Material e métodos:** O instrumento ISTH-BAT foi aplicado em crianças e adolescentes saudáveis, entre 0 até 17 anos. As pontuações foram avaliadas utilizando sistema de pontuação total e estratificada conforme sexo e idade. As idades foram divididas conforme sexo, e os quartis foram determinados pela característica de idade dos entrevistados, sendo Q1 (0–3 anos), Q2 (4–7 anos), Q3 (8–12 anos) e Q4 (13–17 anos). **Resultados:** Um total de 105 crianças e adolescentes não relacionados, pertencentes a famílias distintas foram incluídas. Destes um caso foi excluído na análise por já ter sido investigado para doença hemorrágica, ainda sem conclusão. Dos 104 indivíduos, 51 (49%) eram do sexo feminino (fem.). Na estratificação por idade, foram incluídos no Q1 (0–3 anos)  $n = 31$  (16 fem.), Q2 (4–7 anos)  $n = 22$  (14 fem.), Q3 (8–12 anos)  $n = 26$  (9 fem.) e Q4 (13–17 anos)  $n = 25$  (14 fem.). Todos os participantes apresentaram pontuações dentro da normalidade pelo ISTH-BAT, ou seja,  $\leq 4$  para indivíduos até 18 anos, inclusive duas crianças submetidas a procedimentos cirúrgicos invasivos (com pontuação 0). Ademais, apenas 10,6% apresentaram alguma pontuação ( $n=11$ ). Ao analisar cada faixa etária observamos que 9% do Q1 apresentaram score  $\geq 1 < 3$ ; 18,2% do Q2; 9,1% do Q3 e 63,6% do Q4, o que está dentro da expectativa, uma vez que a pontuação é cumulativa ao longo da idade. Não foi observado diferença estatística entre as pontuações dos participantes agrupados no Q1, Q2 ou Q3. Contudo, no grupo feminino, foi possível observar maior pontuação em meninas entre 13–17 anos (Q4) quando comparado com os outros quadrantes ( $n=4$ ;  $p=0,045$ ), uma diferença que ocorreu a partir da menarca. As principais queixas de sangramento anormal relatados incluíram epistaxe, sangramentos cutâneos, menstruação anormal e sangramento após punção sanguínea e uma criança apresentou sangramento anormal em extrações dentárias, precisando de intervenção. **Discussão e Conclusão:** Esses resultados reforçam que, na faixa etária pediátrica, o ISTH-BAT foi capaz de diferenciar os casos que não apresentavam suspeita de doença hemorrágica, mesmo ao sofrerem desafios hemostáticos. Deve-se levar em conta que é importante considerar o contexto clínico e a idade na interpretação do resultado. Alguns casos com possível diagnóstico de doença hemorrágica com fenótipo leve, pode levar algum tempo até que haja justificativa para realizar uma investigação mais detalhada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104948>

ID – 2901

#### IMPLICAÇÕES HEMOSTÁTICAS DA SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE DURANTE A GESTAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

PA Bento Fernandes, MAS Junior,  
MCO Belarmino, MSS Costa, IG Henriques,  
ÂF Araújo, PG Neto

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal,  
RN, Brasil

**Introdução:** A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF) é uma doença autoimune caracterizada pela presença de anticorpos antifosfolípidos associados a eventos trombóticos e complicações obstétricas. Durante a gestação, que apresenta previamente um estado de hipercoagulabilidade, a SAF promove um estado pró-trombótico exacerbado, que pode resultar em desfechos adversos maternos e fetais de acentuada gravidade. Tais manifestações decorrem de alterações hemostáticas complexas, envolvendo tanto o controle direto quanto a regulação indireta do processo de hemostasia, com necessidade de uma intervenção clínica adequada para cada caso. **Objetivos:** Analisar, por meio da bibliografia recente, as principais repercussões hemostáticas da síndrome do anticorpo antifosfolípide durante o período gestacional, com foco nos mecanismos fisiopatológicos, repercussões clínicas e abordagens terapêuticas. **Material e métodos:** Para cumprir os objetivos, fez-se uma revisão de literatura na base de dados PubMed/MedLine e Elsevier, na qual foram utilizados descritores “antiphospholipid syndrome”, “pregnancy”, “hemostasis” e “thrombosis”, com filtros para artigos completos e publicados nos últimos cinco anos. Foram selecionados estudos que abordassem especificamente os aspectos hemostáticos da SAF em gestantes, suas complicações clínicas e manejos atuais. Como critérios de exclusão, foram retirados os trabalhos duplicados e os que não abordavam, de maneira direta, o tema hemostasia. Suas limitações incluem a predominância de pesquisas internacionais, a escassez de publicações em língua portuguesa e coleta em um número pequeno de base de dados. **Discussão e Conclusão:** A partir da análise dos estudos, torna-se evidente que a SAF é uma das principais causas de adversidades trombóticas na gestação, cuja fisiopatologia envolve interações complexas entre mecanismos imunes e hemostáticos. A ativação do sistema complemento e a lesão endotelial têm papel central na gênese das complicações materno-fetais, que incluem abortos recorrentes, pré-eclâmpsia e restrição do crescimento fetal, principalmente quando esses mecanismos resultam em trombose placentária e disfunção vascular uteroplacentária. Ademais, o uso de aspirina e heparina demonstrou pouco efeito na recorrência de eventos adversos, tornando o reconhecimento precoce da SAF e seu manejo multidisciplinar como essenciais para minimizar riscos e melhorar desfechos. Entretanto, a heterogeneidade dos estudos e a escassez de protocolos uniformes ressaltam a necessidade de pesquisas adicionais para aprimorar o tratamento. Dessa forma, conclui-se que a SAF promove alterações hemostáticas que, durante a gravidez, elevam o risco de eventos trombóticos e intercorrências obstétricas graves, apresentando uma literatura atual com avanços no entendimento da fisiopatologia e nas estratégias terapêuticas, apesar de ainda haver uma imprescindibilidade de maior investigação clínica e ensaios específicos para otimizar o manejo e garantir melhores resultados maternos e perinatais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104949>

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 $\alpha$ , IFN $\gamma$ , IL1 $\alpha$ , IL1 $\beta$ , IL10, IL12p70, IL13, IL17a, IL4, IL6, IL8, CXCL4, CCL2, MIP1 $\alpha$ , MIP1 $\beta$  e TNF $\alpha$ ) 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),

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 $\beta$ , IFN $\gamma$ , 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 $\alpha$  ( $p=0,03$ ). 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



atenção primária, os Bleeding Assessment Tools (BATs) validados têm sido úteis para triagem inicial dos pacientes. No contexto de clínicas especializadas ou na investigação de famílias com histórico positivo, os BATs não devem ser aplicados de forma isolada como único critério de decisão clínica.

**Objetivos:** Este estudo visa clarear as indicações e estratégias mais adequadas para o rastreio de adolescentes com menorragia. **Material e métodos:** Realizou-se revisão de literatura na base de dados PubMed a partir de 2020, utilizando os descritores: “Von Willebrand Diseases AND Menorrhagia.” A busca retornou 53 artigos; relatos e séries de caso foram excluídos, restando 7 artigos que abordavam diretamente os critérios e métodos para rastreio da Doença de von Willebrand (DvW) em adolescentes com menorragia, incluindo estudos observacionais, transversais e revisões sistemáticas. **Resultados:** Adolescentes com menorragia encaminhadas a centros terciários têm representado uma oportunidade subaproveitada para diagnóstico precoce da DvW. Entre os preditores de risco estão: idade precoce no primeiro sangramento, etnia hispânica, ausência de atendimento emergencial, escore ISTH (Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia) BAT  $\geq 4$  e menor pontuação no subdomínio de sono da escala PedsQL™. O padrão menstrual, deficiência de ferro e fadiga não demonstraram ser preditores confiáveis. Os testes de triagem devem incluir: contagem plaquetária, TP, TTPa, fibrinogênio, dosagens do antígeno e da atividade do Fator de Von Willebrand (VWF). A quantificação da atividade do VWF  $< 30$  UI/dL sugere fortemente DvW. Entre 30–50 UI/dL, o histórico clínico positivo é primordial para confirmação. A razão entre atividade e o antígeno do VWF ajuda a distinguir defeitos quantitativos de qualitativos. Durante o sangramento agudo, por exemplo, os níveis de VWF:Ag, VWF:RCo e FVIII tendem a se elevar. Apesar disso, o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas tem recomendado realizar os testes mesmo nessas condições. No entanto, vale ressaltar que valores de VWF:Ag e VWF:RCo acima de 100 têm alto valor preditivo negativo. **Discussão e Conclusão:** Adolescentes com menorragia têm sido historicamente sub-investigadas, mesmo diante de complicações clínicas significativas, o que pode comprometer sua qualidade de vida e gerar sobrecarga ao SUS. Postergar a avaliação pode resultar em perda de seguimento e atraso no diagnóstico, principalmente nos casos que requerem investigação durante episódios ativos de sangramento. Portanto, há necessidade de maior divulgação para o reconhecimento da doença e para a aplicação prática da investigação diagnóstica precoce e direcionada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104953>

ID – 1032

#### MORTALIDADE POR COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA NO BRASIL AO LONGO DE UMA DÉCADA: UM ESTUDO ECOLÓGICO COM DESCRIÇÃO DE VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS

MLB Neto, JVS Valadares, HCL Filho,  
BJP Rabello, CDC Lima, RdS Giuliano,

VLF Santos, SCD Oliveira, FSd Anunciação,  
NBdA Miranda

Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de  
Santana, BA, Brasil

**Introdução:** A Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) é uma condição adquirida caracterizada pela ativação sistêmica da coagulação, com formação disseminada de trombos, consumo de plaquetas e fatores de coagulação, resultando em risco elevado de hemorragias e falência de múltiplos órgãos. A análise de sua mortalidade pode contribuir para o planejamento de políticas de saúde voltadas ao enfrentamento de causas associadas, como sepse, trauma e neoplasias. **Objetivos:** Analisar a mortalidade por CIVD no Brasil entre 2014 e 2023, com ênfase nas características demográficas e regionais. **Material e métodos:** Estudo ecológico e descritivo, com dados secundários extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade do SUS (SIM-SUS). Foram considerados todos os óbitos por CIVD registrados no período, analisando-se as variáveis: faixa etária, sexo, etnia e região do país. Por utilizar dados públicos e anônimos, a pesquisa está isenta de apreciação ética, conforme a Resolução nº 510/2016 do CNS. **Resultados:** Foram registrados 2.132 óbitos por CIVD no Brasil no período analisado. A maior concentração de mortes ocorreu em menores de 1 ano (14,5%), seguida pelas faixas de 70 a 79 anos (14%), 60 a 69 anos (13,6%) e 80 anos ou mais (12,4%). A Região Sudeste concentrou 41,6% dos óbitos, seguida pelo Nordeste (25,7%), Sul (11,7%), Norte (11,3%) e Centro-Oeste (9,5%). Quanto à etnia, 51,1% dos óbitos ocorreram em pessoas brancas, 37,9% em pardos, 6,1% em pretos, 0,5% em indígenas e 0,4% em amarelos. Em 3,7% dos registros, não havia informação sobre etnia. **Discussão e Conclusão:** Os dados revelam que a CIVD afeta preferencialmente extremos etários, como recém-nascidos e idosos, grupos mais suscetíveis a infecções graves e com maior fragilidade hemostática. A predominância de óbitos na Região Sudeste pode refletir tanto a maior densidade populacional quanto melhor capacidade de diagnóstico e notificação. As diferenças observadas entre etnias e regiões indicam possíveis desigualdades no acesso ao diagnóstico e tratamento adequado. O estudo contribui para o conhecimento do perfil epidemiológico da CIVD no Brasil e pode subsidiar ações voltadas à qualificação do cuidado em contextos críticos.

#### Referências:

1. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Brasília: Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Censo Demográfico 2022: Resultados Preliminares. Rio de Janeiro: IBGE; 2023. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>.
3. Levi M, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Med. 1999;341(8):586–92. doi:10.1056/NEJM199908193410807.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104954>

ID – 2338

### MUDANÇAS NA VIDA DA CRIANÇA/ADULTO COM HEMOFILIA A EM USO DO EMICIZUMABE: PERCEPÇÃO DO CUIDADOR/PACIENTE

ACCS Ramos, IM Costa, LVdC Oliveira

*Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil*

**Introdução:** Hemofilia A é uma doença hemorrágica hereditária causada pela deficiência do fator VIII (FVIII). O tratamento tradicional envolve reposição endovenosa de FVIII, mas alguns pacientes desenvolvem inibidores, dificultando o manejo e afetando a qualidade de vida. O Emicizumabe, um anticorpo monoclonal que mimetiza o FVIII sem ser neutralizado por inibidores, trouxe uma nova esperança. **Objetivos:** Este estudo busca entender a percepção de cuidadores/pacientes em profilaxia com Emicizumabe em um Centro Tratador de Hemofilia (CTH) do Nordeste. **Material e métodos:** Estudo transversal, quali-quantitativo, com questionário elaborado on-line contendo perguntas abertas e fechadas sobre a experiência com Emicizumabe. Participaram 16 pessoas: 10 cuidadores e 6 pacientes, com idades entre 2 e 39 anos, em diferentes tempos de tratamento. **Resultados:** A maioria (68,75%) eram crianças de 2 a 17 anos, e 31,25% adultos de 24 a 39 anos. Metade (50%) estava em profilaxia de 3 a 6 meses, e os demais em diferentes períodos. Todos relataram redução significativa de episódios hemorrágicos e melhora na qualidade de vida. A aplicação subcutânea foi considerada fácil por 62,5% e muito fácil por 37,5%. Não houve relatos de efeitos adversos. Os benefícios mais citados foram facilidade na administração (100%), menor impacto na rotina (93,8%), menos idas à emergência (87,5%), além da facilidade no armazenamento (81,3%) e no transporte domiciliar (62,5%). Os principais desafios foram a adaptação à via subcutânea (57,1%), a manutenção da regularidade do tratamento para ajustes da dose (37,5%) e a impossibilidade do manejo da dose como faziam com o Concentrado de FVIII (21,4%). Quanto ao preparo, 93,8% acharam fácil, e poucos relataram dúvidas sobre riscos, como trombose. No tocante a opinião dos entrevistados sobre a profilaxia com o Emicizumabe, frases comuns foram: “melhoria na qualidade de vida”, “sem sangramentos” e “viver como uma pessoa normal”. Houve sugestões por doses prontas na seringa e aplicações menos frequentes. **Discussão e Conclusão:** Os dados mostram uma recepção positiva ao medicamento, com redução de sangramentos e facilidade de uso, o que favorece a adesão, demonstrando compatibilidade com estudos analisados. A ausência de efeitos colaterais reforça sua segurança. Os relatos de melhora na rotina e autonomia indicam benefícios além da saúde física. Ainda assim, desafios como adaptação à via subcutânea e a manutenção da regularidade do tratamento para ajustes da dose precisam ser considerados. As sugestões dos participantes apontam para melhorias, como doses prontas na seringa e aplicações menos frequentes, que podem facilitar ainda mais o uso do medicamento. O Emicizumabe é uma terapia eficaz, segura e bem aceita na profilaxia da hemofilia A, promovendo redução de sangramentos e melhora na qualidade de vida. Sua facilidade de uso favorece a adesão, mas é

importante oferecer suporte contínuo para superar desafios e otimizar os resultados.

#### Referências:

Rebouças TO, Matos AIEL, Carvalho LEM, Marinho AM, Camelo RM, Júnior RM, et al. Características Basais De Pessoas Com Hemofilia A E Inibidor Em Tratamento Profilático Com Emicizumabe Na Hemorrede Do Ceará (HEMOCE), Hematology Transfusion and Cell Therapy. 2022;44 (Supplement 2):S281, ISSN 2531-1379, <https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.474>.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104955>

ID – 816

### NOVAS TERAPIAS PARA A PROFILAXIA EM PESSOAS COM HEMOFILIA B COM INIBIDORES

DK Souza<sup>a</sup>, RA Asevedo<sup>a</sup>, DM de Souza<sup>a</sup>,  
ML Battazza<sup>b</sup>, ITRM Galhardo<sup>b</sup>,  
JD Alvares-Teodoro<sup>c</sup>, RM Camelo<sup>a</sup><sup>a</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil<sup>b</sup> Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia (ABRAPHEM), São Paulo, SP, Brasil<sup>c</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução:** A hemofilia B (HB) é uma coagulopatia rara por deficiência de fator IX (FIX), caracterizada por sangramentos espontâneos ou após traumas leves. Sangramentos articulares são comuns e podem provocar artropatia hemofílica, com dor crônica, síndrome de imobilidade e pior qualidade de vida (QV). O tratamento tradicional da HB consiste na reposição de FIX para tratar (episódico) ou evitar (profilaxia) sangramentos. A profilaxia está relacionada com preservação da saúde articular, melhor QV e menor mortalidade. Contudo, até 5% dos casos desenvolvem anticorpos neutralizantes contra o FIX (inibidores), que ainda podem desencadear reações anafiláticas. Assim, nas pessoas com HB e inibidor (PcHBI), a efetividade do FIX é comprometida, com maior risco de sangramento e suas complicações. O tratamento exige agentes de bypass (ABp), sendo o fator VII ativado recombinante (rFVIIa) a única opção segura, pois o complexo protrombínico parcialmente ativado (CCPa) contém FIX e pode causar anafilaxia. Além disso, a indução de imunotolerância tem baixo sucesso e associa-se a complicações como síndrome nefrótica. Diante dessas limitações, o tratamento das PcHBI permanece restrito. **Objetivos:** O objetivo desta revisão de escopo foi descrever as novas terapias não-fator para PcHBI. **Material e métodos:** Fez-se uma revisão em base de dados da literatura até junho/2025 utilizando os termos “hemofilia B” e “inibidor”. Foram selecionadas publicações que descrevessem o tratamento de PcHBI com produtos pró-coagulantes não-fator. **Discussão e Conclusão:** O concizumabe é um anticorpo monoclonal contra o inibidor da via do fator tissular. O estudo de fase 3 explorer4 mostrou que a administração diária de concizumabe em pessoas com hemofilia A e inibidores (PcHAI)/PcHBI reduz a taxa de sangramento anualizada (TAS), em relação ao tratamento episódico exclusivo. No estudo de

fase 3 explorer7, a TAS de PchBi em profilaxia diária com fitusiran reduziu em 70%, quando comparada ao tratamento episódico. Além disso, no explorer7, a profilaxia com concizumabe melhorou a QV em PchAi/PchBi. Eventos tromboembólicos não fatais ocorreram inicialmente, mas não se repetiram após ajuste da dose. O fitusiran é um RNA de interferência que reduz a expressão da Antitrombina (AT). O estudo de fase 1 em PchAi/PchBi mostrou redução da atividade da AT com perfil adequado de segurança. No estudo de fase 2, PchA/PchB (com ou sem inibidores) em tratamento episódico receberam doses mensais de fitusiran, ajustadas posteriormente para bimestrais, com redução de 98% da TAS. Houve 2 casos de trombose (1 em PchBi), além de toxicidade hepática e biliar. Com a introdução do regime baseado na atividade da AT, houve redução de eventos graves. No estudo de fase 3 ATLAS-INH, a TAS, em PchBi com aplicação mensal de fitusiran, foi um décimo da TAS observada no tratamento episódico. No estudo de fase 3 ATLAS-PPX, a TAS em PchA/PchB (com ou sem inibidores) em profilaxia mensal com fitusiran foi 60% a TAS observada na profilaxia com fatores, porém, para PchBi, não houve diferença estatística. Embora o fitusiran tenha melhorado a qualidade de vida em comparação à profilaxia com fatores, ele foi associado à hepatotoxicidade e a eventos tromboembólicos não fatais. Portanto, apesar da baixa representatividade de PchBi nos estudos, as novas terapias não-fator para profilaxia são promissoras ao propor maior facilidade e flexibilidade de administração. Entretanto, o perfil de segurança, em especial do fitusiran, merece melhor avaliação em PchBi.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104956>

ID – 2931

#### O DESAFIO DE GERENCIAR COAGULOPATIAS EM PACIENTES COM TRAUMA E LESÃO CEREBRAL TRAUMÁTICA: UMA REVISÃO NARRATIVA

CSDS Oliveira<sup>a</sup>, LGDO Costa<sup>a</sup>, BVR E Almeida<sup>b</sup>, KDOR Borges<sup>c</sup>, GR E Almeida<sup>d</sup>, SCDC Filho<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade do Estado do Pará (UEPA),

Santarém, PA, Brasil

<sup>b</sup> IMEPAC, Araguari, PA, Brasil

<sup>c</sup> Oncológica Tapajós, Santarém, PA, Brasil

<sup>d</sup> Oncomaster - Santa Isabel do Pará, Santarém, PA, Brasil

**Introdução:** A Coagulopatia Induzida pelo Trauma (TIC) é causa importante de mortalidade potencialmente evitável e, na lesão Cerebral Traumática (TCE), está associada à expansão hemorrágica e piores desfechos neurológicos. Estratégias atuais combinam ácido tranexâmico (TXA) precoce, protocolos de ressuscitação hemostática guiada por metas e testes viscoelásticos (VHA), mas há variação significativa entre centros. Esta revisão narrativa reúne e analisa a literatura recente sobre diagnóstico e manejo da TIC no contexto do TCE, com foco em recomendações baseadas em evidências. **Objetivos:** Objetivo do estudo é descrever evidências publicadas entre janeiro de 2019 e julho de 2025 sobre

diagnóstico e tratamento da coagulopatia em trauma, com ênfase no TCE. **Material e métodos:** Realizou-se busca nas bases PubMed, SciELO e LILACS usando as palavras-chave (“trauma-induced coagulopathy” OR “acute traumatic coagulopathy” OR coagulopathy) AND (“traumatic brain injury” OR TBI) AND (“management” OR “guideline” OR “viscoelastic” OR “TEG” OR “ROTEM” OR “tranexamic” OR “massive transfusion”). Foram excluídos estudos fora do escopo, sem dados clínicos quantitativos, duplicados, sem acesso ao texto integral, relatos de caso únicos, revisões sistemáticas resumos de congresso sem dados completos. **Discussão e Conclusão:** A Diretriz Europeia de 2023 apresentou 39 recomendações para manejo da TIC, incluindo uso de VHA para guiar transfusão e reposição de fibrinogênio. O ensaio clínico CRASH-3 incluiu 12.737 pacientes com TCE e mostrou que TXA administrado até 3 horas reduziu a mortalidade em 12% nos casos leves a moderados com pupilas reativas, sem elevação nos eventos trombóticos (≈1,5%). Estudos apontaram que TEG (Tromboelastografia) e ROTEM (Tromboelastometria) reduzem uso desnecessário de hemocomponentes (20%–25%) e aceleram decisões terapêuticas. Evidenciou-se que D-dímero elevado, INR prolongado e plaquetopenia associam-se à expansão de hematoma no TCE. As evidências sustentam uma abordagem de “hemostasia dirigida por danos” com TXA precoce em casos selecionados, VHA para orientar reposição específica de fatores e correção rápida de acidose, hipotermia e hipocalcemia. O CRASH-3 reforça a janela terapêutica do TXA e a segurança de seu uso. O VHA, conforme recomendado por Maegle et al., permite personalizar o tratamento e evitar transfusão excessiva. Entretanto, a heterogeneidade nos protocolos e a ausência de validação multicêntrica para TCE isolado dificultam padronização. Biomarcadores como D-dímero podem contribuir para estratificação de risco, mas necessitam validação clínica e integração a protocolos existentes. O manejo da coagulopatia no trauma e TCE deve integrar TXA precoce quando indicado, ressuscitação guiada por metas com VHA e protocolos padronizados para correção rápida de distúrbios associados. A adoção mais ampla requer validação multicêntrica, definição de alvos viscoelásticos e adaptação às realidades assistenciais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104957>

ID – 1897

#### PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM HEMOFILIA ADQUIRIDA ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOPA, BELÉM, PARÁ

LTVM Francês<sup>a</sup>, CRM Soares<sup>a</sup>, BJJ Neves-Júnior<sup>a</sup>, FCM Oliveira<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Fundação HEMOPA, Belém, PA, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

**Introdução:** A Hemofilia Adquirida (HA) é uma doença autoimune rara caracterizada pelo desenvolvimento de anticorpos (IgG) contra fatores da coagulação sanguínea. Diferente da hemofilia congênita, a HA se manifesta em pacientes sem antecedentes pessoais ou familiares de

diátese hemorrágica e tem distribuição etária bifásica, com o primeiro pico em mulheres jovens, geralmente relacionadas ao puerpério ou doenças autoimunes, e um segundo pico em indivíduos maiores de 60 anos, sem predominância de sexo. É considerada uma condição grave que requer intervenção imediata a fim de evitar altos índices de morbidade e mortalidade. A avaliação clínico laboratorial mais extensa é realizada por serviços especializados como os hemocentros. **Objetivos:** Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes com hemofilia adquirida atendidos na Fundação HEMOPA no período de janeiro de 2018 a maio de 2025. **Material e métodos:** Após submissão do projeto à Plataforma Brasil e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa, realizou-se o estudo transversal, descritivo e retrospectivo dos dados dos pacientes com suspeita de hemofilia adquirida. A partir da consulta do prontuário e registros de exames laboratoriais no software Labmaster®, os dados foram tabulados utilizando-se código de identificação em respeito à privacidade e a confidencialidade dos pacientes, organizados em planilhas para realização de estatística descritiva. Tais registros eram acessíveis apenas aos pesquisadores vinculados ao projeto. **Resultados:** Foram identificados seis pacientes que apresentaram diagnóstico clínico laboratorial de HA no referido período em sua maioria mulheres (83,3%). A idade média dos pacientes ao diagnóstico foi de 56,8 anos. As queixas principais ao diagnóstico foram o surgimento de hematomas (50%), equimoses (33,3%) e sangramentos espontâneos (33,3%). Hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, choque hipovolêmico e alteração da função renal foram as principais comorbidades identificadas, com dois pacientes evoluindo a óbito dentro de 5 meses. O tempo médio de diagnóstico em pacientes estáveis foi de 14 dias. Para tratamento, metade dos pacientes utilizou a combinação de azatioprina e prednisona, enquanto os demais receberam CCPA, FEIBA e NovoSeven® isoladamente. **Discussão e Conclusão:** Os pacientes acompanhados neste estudo apresentaram idade média que corrobora com a HA, ausência de história prévia de sangramentos anormais e maior frequência em mulheres. Todos apresentaram sangramentos espontâneos, principalmente em pele e mucosas, e causas subjacentes diversas. Quanto ao manejo, este envolve o controle do sangramento e a erradicação do inibidor. Para tal, a terapia imunossupressora é o padrão, com uso de corticoides isoladamente ou em combinação com ciclofosfamida. A terapia combinada mostrou-se mais eficaz, sendo que todos os pacientes receberam terapia imunossupressora inicial, sem necessidade de escalonamento com rituximabe. A HA, por ser uma doença rara, é potencialmente fatal. O reconhecimento precoce é fundamental para evitar complicações hemorrágicas graves. A diversidade de causas subjacentes e a ausência de antecedentes hemorrágicos exigem alto grau de suspeição clínica. Esses dados reforçam a importância do diagnóstico ágil e da individualização do tratamento conforme o perfil clínico e etiológico de cada paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104958>

ID – 3203

#### PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS POR DEFEITOS DA COAGULAÇÃO, PÚRPURA E OUTRAS AFEÇÕES HEMORRÁGICAS EM PACIENTES COM DOENÇAS DO FÍGADO NO BRASIL DE 2014 A 2023

MSSd Costa, MAS Junior, IG Henriques, McdO Belarmino, AFLda Alves, PAB Fernandes, PGM Neto

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

**Introdução:** Os defeitos de coagulação e outras afecções hemorrágicas representam complicações frequentes e graves em pacientes com doenças do fígado, associadas a pior prognóstico e alta letalidade. Essa associação reflete um estágio avançado de insuficiência hepática, com alterações hemostáticas complexas decorrentes de disfunção da síntese de fatores de coagulação e trombocitopenia. A compreensão do perfil epidemiológico desses óbitos é essencial para guiar estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e manejo clínico direcionado a esses pacientes. **Objetivos:** Analisar o perfil epidemiológico dos óbitos por defeitos de coagulação, púrpura e outras afecções hemorrágicas que tiveram doenças do fígado como causa básica da morte em pacientes no Brasil, no período de 2014 a 2023. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo ecológico observacional, descritivo e retrospectivo, baseado em dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram incluídos todos os óbitos no Brasil de 2014 e 2023, cuja causa básica foi doenças do fígado (CID-10: K70–K77) e que apresentaram como causa múltipla defeitos de coagulação, púrpura e outras afecções hemorrágicas (CID-10: D65–D69). **Resultados:** De 2014 a 2023, foram registrados 4.019 óbitos no Brasil com os CID-10 K70–K77 e D65–D69, com média anual de 401,9 mortes, com pico em 2018 (436 óbitos) e menor número em 2020 (352 óbitos), representando queda de 11,6% em relação ao ano anterior. Quanto ao sexo, houve maior prevalência entre os homens, com 2.788 óbitos (69,37%), em contrapartida, o sexo feminino representou 30,63% (1.231 óbitos). A análise etária teve maior concentração entre 50 e 59 anos com 1.051 óbitos (26,15%), seguida pelas faixas de 60–69 anos (20,96%) e 40–49 anos (17,77%), que juntas corresponderam por 64,9% dos óbitos. Em relação à raça/cor, destacaram-se os indivíduos brancos com 1.778 óbitos (44,24%) e 1.744 de pardos (43,39%). Já a avaliação por Unidade da Federação mostrou maior número absoluto em São Paulo com 1.120 mortes, cerca de 27,87%, seguido por Minas Gerais (10,15%), Pernambuco (7,74%) e Bahia (260; 6,47%), que somados concentraram mais da metade dos óbitos. **Discussão e Conclusão:** A análise dos óbitos por defeitos de coagulação e outras afecções hemorrágicas com doenças do fígado como causa básica evidenciou 4.019 óbitos no Brasil, revelando predomínio de mortes em homens de meia-idade e idosos, o que é compatível com o padrão de evolução das doenças hepáticas crônicas. A liderança de indivíduos brancos e pardos reflete a composição demográfica do



Brasil. A concentração dos óbitos nas regiões Sudeste e Nordeste acompanha a densidade populacional, mas também pode indicar diferenças regionais na prevalência de doenças hepáticas e na qualidade do diagnóstico. A queda significativa observada em 2020 pode estar associada a impactos da pandemia de COVID-19, incluindo subnotificação. Esses achados reforçam a necessidade de políticas públicas voltadas à prevenção e ao diagnóstico precoce de doenças hepáticas, bem como ao manejo adequado das complicações hemorrágicas, visando evitar o agravamento dos casos e a redução da mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104959>

ID – 3410

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DISTRIBUIÇÃO DAS AFECÇÕES HEMORRÁGICAS E OUTRAS DOENÇAS DO SANGUE E DOS ÓRGÃOS HEMATOPOÉTICOS NO RIO GRANDE DO NORTE DE 2015 A 2024**

MSSd Costa, MAS Junior, IG Henriques, McdO Belarmino, AFLdA Alves, PAB Fernandes, PGM Neto

*Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil*

**Introdução:** As afecções hemorrágicas, outras doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos (CID-10 D65-D77) são um conjunto de condições que cursam com sangramentos e necessidade frequente de suporte transfusional, gerando demanda hospitalar contínua em serviços de média e alta complexidade. No Rio Grande do Norte, compreender o padrão epidemiológico é crucial para organizar linhas de cuidado e direcionar recursos assistenciais para melhor atender os usuários. **Objetivos:** Descrever o perfil epidemiológico e a distribuição das internações por afecções hemorrágicas e outras doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos (CID-10: D65-D77) no Rio Grande do Norte entre 2015 e 2024. **Material e métodos:** Estudo ecológico observacional, descritivo e retrospectivo com dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram incluídas todas as internações por afecções hemorrágicas e outras doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos (CID-10: D65-D77) no Estado do Rio Grande do Norte entre 2015 e 2014. **Resultados:** Foram registradas 1.987 internações pelos CID-10 D65-D77 entre 2015 e 2024, somando 1.963, com uma média de 196,3 por ano. Observou-se maior número de internação em 2024 com 268 casos, representando cerca de 13,65% do total de casos da década analisada e sendo resultado do crescimento sustentado desde 2021, crescendo quase 15% em relação ao ano anterior, após redução em 2020. A distribuição geográfica entre as microrregiões do estado é bastante centralizada na de Natal com 1.369 casos, quase 70% deles, seguida pela de Mossoró (16,8%). A condição tem leve predominância no sexo feminino com 1.054 internações (53,1%), contra as 933 masculinas (46,9%). Pela idade, evidenciou-se maior prevalência em crianças ou adolescentes até 14 anos (35,6%) e idosos (21,6%). Já na cor/raça, os pardos registraram 1.216 casos (61,2%),

sendo o maior grupo. **Discussão e Conclusão:** A partir dos dados analisados, a redução das internações em 2020 seguida de aumento progressivo de 2021 até 2024 sugere impacto pandêmico com possível adiamento de cuidados. O predomínio feminino nas internações é compatível com maior frequência de distúrbios e busca por cuidado. A idade de 0–14 anos indica necessidades específicas de hematologia pediátrica para essas condições. A centralização em Natal e, em menor medida em Mossoró, reflete a concentração de serviços de média-alta complexidade, mas também as barreiras de acesso à demais regiões do Estado. Os achados apontam para o fortalecimento das linhas de cuidado em hematologia pediátrica e de adultos, e a melhoria da oferta do cuidado desses pacientes nas microrregiões para reduzir vazios assistenciais e para orientar a alocação de recursos e a regionalização do cuidado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104960>

ID – 790

**PROFILAXIA COM EMICIZUMABE EM CRIANÇAS COM HEMOFILIA A SEM INIBIDOR, SEM EXPOSIÇÃO OU COM MÍNIMA EXPOSIÇÃO PRÉVIA AO FATOR VIII: REVISÃO DA LITERATURA**

VM Kaiser<sup>a</sup>, BF Oliveira<sup>b</sup>, VD Costa<sup>b</sup>, BU Oyagawa<sup>b</sup>, JEABEA Batista<sup>c</sup>, PdO Oliveira<sup>c</sup>, ML Battaza<sup>d</sup>, ITRM Galhardo<sup>d</sup>, JA Teodoro<sup>a</sup>, RM Camelo<sup>a,b,c,d</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>c</sup> Faculdade de Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>d</sup> Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A Hemofilia A (HA) é uma coagulopatia hereditária rara, causada pela deficiência do Fator VIII (FVIII). Em consequência, ela se caracteriza por sangramentos espontâneos ou após traumatismos leves. Sangramentos repetidos em articulações e músculos podem levar a síndrome de imobilidade, enquanto sangramento em órgãos vitais pode causar a morte. Para evitar tais danos, a reposição intravenosa de FVIII é tradicionalmente indicada, tanto para controlar (episódico) quanto para evitar (profilaxia) sangramentos. A dificuldade de providenciar acesso venoso frequentemente em crianças é uma barreira à adesão, ainda relacionada com o risco de síndrome de compartimento. Além disso, existe um risco de desenvolver anticorpos neutralizantes anti-FVIII (inibidores), que reduzem a efetividade do FVIII exógeno, aumentando os riscos de complicações e óbito. Os inibidores aparecem em torno de 30% das pessoas com hemofilia A grave e nos primeiros dias de exposição ao FVIII. Recentemente, o emicizumabe (anticorpo monoclonal mimético do FVIII) foi introduzido como opção profilática por via subcutânea com posologia mais prática que FVIII. **Objetivos:** O objetivo desta revisão de escopo foi descrever os possíveis impactos da

profilaxia com emicizumabe em crianças com hemofilia A sem inibidor sem exposição prévia (PUP) ou com mínima exposição prévia (MTP) ao FVIII. **Material e métodos:** Foi realizada revisão bibliográfica nas bases PubMed e SciELO em jun-jul/2025. Incluíram-se publicações que descrevessem diversos aspectos da profilaxia com emicizumabe em crianças. **Discussão e Conclusão:** Resultados preliminares mostraram que mais da metade dos participantes não apresentou sangramentos, totalizando 0,4 episódios/ano, sendo todos traumáticos. Não houve sangramento intracraniano durante a profilaxia com emicizumabe. A partir desses resultados, o Registro PedNet (2022–2023) mostrou que a profilaxia com emicizumabe para PUPs/MTPs era preferencial 80% dos centros envolvidos. Experiências de países com renda per capita variável, etnias e culturas diferentes e acesso diverso ao tratamento interdisciplinar preconizado confirmam a efetividade da profilaxia com emicizumabe contra sangramentos, indiferente da posologia empregada. Alguns estudos ainda sugerem impacto positivo na qualidade de vida e na saúde mioosteoarticular. Não se descreveram eventos trombóticos. Finalmente, uma análise dos dados do EUHASS (2009–2022) mostrou que a incidência de inibidor em PUPs reduziu para 1/5 da incidência inicial, a partir da adoção da profilaxia com emicizumabe nos centros participantes. A profilaxia com emicizumabe em PUPs/MTPs é efetiva e segura. No entanto, essa conduta tem sido pouco utilizada, talvez resultando, por um lado, do acesso restrito ao produto em alguns países e, de outro lado, da baixa taxa de natalidade de outros.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104961>

ID – 1086

#### PROFILAXIA COM EMICIZUMABE EM CRIANÇAS COM HEMOFILIA A SEM INIBIDOR: EXPERIÊNCIA BRASILEIRA

VM Kaiser<sup>a</sup>, LCM Henriques<sup>a</sup>, LS Nassif<sup>a</sup>, FA Souto<sup>b</sup>, CFdG Costa<sup>c</sup>, AM Vanderlei<sup>d</sup>, TMR Guimarães<sup>d</sup>, ÍM Costa<sup>d</sup>, EP Araújo<sup>e</sup>, ND Silva<sup>f</sup>, JA Teodoro<sup>a</sup>, RM Camelo<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia da Bahia, Salvador, BA, Brasil

<sup>c</sup> Clínica Nutri&Ped, Salvador, BA, Brasil

<sup>d</sup> Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

<sup>e</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

<sup>f</sup> Fundação Hemocentro de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>g</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução:** A Hemofilia A (HA) é um distúrbio hemorrágico hereditário causado pela deficiência do fator de coagulação VIII (FVIII). O tratamento tradicional se baseia em infusões intravenosas de FVIII exógeno, tanto para tratar (episódico) como para evitar (profilaxia) sangramentos. Entretanto, a

exposição ao FVIII pode estimular o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes anti-FVIII (inibidores) em até 30% das pessoas com HA grave. Inibidores impedem a ação hemostática do FVIII, aumentando o risco de sangramentos. Em 2018, o emicizumabe, um anticorpo biespecífico humanizado que mimetiza a função do FVIII, foi aprovado no Brasil como agente profilático, incorporado ao Sistema Único de Saúde para profilaxia de pessoas com HA e inibidor. Vários estudos confirmam a efetividade e a segurança da profilaxia com emicizumabe em pessoas com HA e inibidor, mas também em pessoas com HA sem inibidor. Recentemente, tem-se discutido a ampliação da profilaxia com emicizumabe no SUS para pessoas com HA sem inibidor com idade até 6 anos. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade e a segurança da profilaxia com emicizumabe em crianças com HA (CHA) sem inibidor no Brasil. **Material e métodos:** Este estudo prospectivo não intervencionista tem acompanhado pessoas com HA em profilaxia com emicizumabe incluídas em diversos Centros de Tratamento de Hemofilia no Brasil desde 2020. **Resultados:** Para a análise atual, avaliaram-se CHA (idade < 18 anos) sem inibidor. Descreveram-se dados sociodemográficos, clínicos e terapêuticos. Calcularam-se as taxas anualizadas de sangramentos tratados (TAS) antes e no primeiro ano de profilaxia com emicizumabe. Avaliou-se a segurança da profilaxia com emicizumabe. Dados contínuos foram descritos em mediana e intervalo interquartil e frequências foram descritas em número absoluto e porcentagem relativa. Incluíram-se 9 CHA com 6.0 anos (2.0–13.5) ao início da profilaxia com emicizumabe. Dentre elas, 6 (67%) eram graves. Todas as CHA recebiam FVIII recombinante como profilaxia, sendo 5 (56%) estavam em profilaxia primária e 1 (11%) após sucesso na imunotolerância. A dose de ataque do emicizumabe foi 3,0 mg/kg/sem, ao longo de 4 semanas, em 8 (89%) CHA, com manutenção de 3,0 mg/kg/2 sem em 4 (44%) CHA. A TAS total reduziu de 2.0 (0.5–5.0), antes, para 0,0 (0,0–1,5), durante a profilaxia com emicizumabe ( $p = 0,034$ ). A TAS para sangramentos espontâneos ( $p = 0,068$ ) e pós-traumáticos ( $p = 0,131$ ) também reduziram, apesar dos valores basais serem baixos. O número de CHA com zero sangramento aumentou de 2 (22%) para 7 (78%). Não houve relato de eventos tromboembólicos ou desenvolvimento de anticorpo anti-emicizumabe. **Discussão e Conclusão:** O tratamento de CHA sem inibidor antes da introdução da profilaxia com emicizumabe foi efetivo, com TAS reduzida na maioria dos participantes. A introdução da profilaxia com emicizumabe foi capaz de reduzir a TAS total, sem eventos importantes de segurança. Ressalta-se que o tamanho da população foi pequeno, o que pode ter impactado nas análises realizadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104962>

ID – 1304

#### PROFILAXIA PERSONALIZADA BASEADA EM PK NA HEMOFILIA: ADESAO, SANGRAMENTOS E IMPACTO ECONÔMICO EM CENTRO PÚBLICO

DRCd Silva<sup>a</sup>, GALd Santos<sup>a</sup>, TM Amorim<sup>a</sup>, DMdC Rocha<sup>a</sup>, MdPSV Orletti<sup>a</sup>, ASS Zetum<sup>b</sup>,

VC Peixoto<sup>a</sup>, AR Pegos<sup>c</sup>, AEMQ Liparizi<sup>a</sup>,  
ANL Prezotti<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Dr  
Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Espírito Santo (UFES),  
Vitória, ES, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Vila Velha (UVV), Vitória, ES, Brasil

**Introdução:** A profilaxia personalizada baseada em farmacocinética (PK) ajusta individualmente dose e intervalo de infusões de FVIII, buscando níveis plasmáticos adequados para a redução de sangramentos e uso racional do fator. Essa abordagem tem potencial para melhorar custo-efetividade e resultados clínicos em hemofilia grave no contexto do SUS.

**Objetivos:** Avaliar impacto clínico e econômico da profilaxia personalizada de pessoas com hemofilia, comparando sangramentos, adesão e consumo de fator antes e após a intervenção, além de analisar diferenças entre as calculadoras WAPPS-Hemo<sup>®</sup> e MyPKFiT<sup>®</sup>. **Material e métodos:** Estudo observacional, de coorte retrospectiva e prospectiva, conduzido no HEMOES com 99 pacientes sem inibidores (88 hemofilia A; 11 hemofilia B). Incluíram-se indivíduos em regime profilático ou sob demanda migrados para profilaxia individualizada, baseada no resultado da PK. Dados sociodemográficos e clínicos foram coletados do sistema Hemovida Web- Coagulopatias e dos prontuários. Foram avaliadas médias anuais de sangramentos, consumo de fator (UI/kg) e frequência de doses em três anos anteriores e três anos posteriores à PK (2015–2024). Para a análise entre calculadoras, 68 pacientes com hemofilia A grave e uso de FVIII recombinante de mesma formulação foram incluídos, considerando parâmetros como meia-vida e tempo acima de 1% de FVIII. As comparações envolveram os três modos de cálculo do WAPPS-Hemo (conservador, equilibrado e otimizado) em relação ao MyPKFiT. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFES (CAAE 85090824.4.0000.5060) e todos os participantes ou responsáveis assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. **Resultados:** Predominaram indivíduos pardos/negros (59,6%), solteiros (67,7%), com escolaridade fundamental (39,4%) e adultos (26–59 anos; 49,5%), principalmente da Grande Vitória/ES (51,5%). Observou-se sobrepeso/obesidade em 39,4% e baixo peso em 25,3%. A média anual de sangramentos reduziu 51,2% após a PK (4,3 para 2,1 episódios). O consumo médio de fator manteve-se estável (1512,63 para 1549,49 UI/kg; +2,4%) e a frequência de doses não se alterou ( $\approx 3\times$ /semana). Na comparação entre calculadoras, o WAPPS equilibrado apresentou menor discrepância na meia-vida em relação ao MyPKFiT (-3,1%), enquanto os modos conservador e otimizado mostraram diferenças de -29,9% e +17,4%. Para tempo acima de 1%, o MyPKFiT estimou valores inferiores ao WAPPS conservador (11,42%). **Discussão e Conclusão:** A expressiva redução de sangramentos sem aumento do consumo de fator confirma a eficácia e viabilidade da profilaxia personalizada em cenário público, compatível com achados de estudos que reportam reduções importantes na taxa anual de sangramentos e ganhos econômicos indiretos. Entretanto temos a limitação da pandemia de COVID-19 que pode ter prejudicado os dados de sangramentos ocorridos entre 2020 e 2021. O perfil sociodemográfico evidencia desafios para

adesão, como baixa escolaridade e reforça a necessidade de estratégias educativas e seguimento multiprofissional. As diferenças discretas entre calculadoras indicam aplicabilidade clínica de ambas, embora ajustes devam considerar perfil do paciente e disponibilidade laboratorial. A profilaxia personalizada baseada na PK reduziu sangramentos e manteve consumo de fator estável, mostrando viabilidade para centros públicos e potencial para expansão em políticas nacionais de profilaxia.

#### Referência:

Arvanitakis A, Berntorp E, Astermark J. Comparison of MyPKFiT and WAPPS-Hemo for optimizing prophylaxis in severe haemophilia A. *Haemophilia*. 2021;27(3):417–24.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104963>

ID – 1360

#### PROGRAMA DIVULGHEMOS: INCLUINDO PROFISSIONAIS DA SAÚDE NO CONHECIMENTO SOBRE A HEMOFILIA

BF Oliveira<sup>a</sup>, D Kretli-Souza<sup>a</sup>, JEA Batista<sup>b</sup>,  
RA Asevedo<sup>a</sup>, BU Oyagawa<sup>a</sup>, DM de Souza<sup>a</sup>,  
MP de Oliveira<sup>b</sup>, VD Costa<sup>c</sup>, ITRM Galhardo<sup>d</sup>,  
ML Battazza<sup>d</sup>, J Alvares-Teodoro<sup>e</sup>, RM Camelo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de  
Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade de Medicina, Faculdade Ciências  
Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),  
Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>d</sup> Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia  
(ABAPHEM), São Paulo, SP, Brasil

<sup>e</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de  
Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução:** A hemofilia é uma doença hereditária rara causada pela deficiência de fatores pró-coagulantes. Caracteriza-se por sangramentos espontâneos que podem ocasionar lesões debilitantes e óbito. O tratamento consiste em administração frequente de agentes pró-coagulantes, como fatores e produtos não-fator, exigindo adesão e representando sobrecargas física e emocional à pessoa com hemofilia (PcH). Diante disso, o cuidado interdisciplinar é essencial, devendo envolver, além dos hemocentros, diversos outros níveis de atenção, como serviços de atenção primária, pronto socorro e hospitais. Apesar da capacitação realizada pelos profissionais dos hemocentros, pode haver deficiências no atendimento prestado por esses outros serviços, principalmente por conta da raridade da doença e da rapidez com que a terapia tem evoluído. Consequentemente, as PcH ficam sujeitas a condutas inadequadas. **Objetivos:** O objetivo do projeto de extensão DivulgHEMOS (braço profissionais de saúde) é reproduzir informações científicas sobre a hemofilia adaptadas para profissionais de saúde que não prestam atendimento rotineiro às PcH. **Material e métodos:** Estudantes de graduação em medicina conduzem o projeto desde março/2025. Os materiais produzidos consistem em revisões e resumos

críticos baseados em evidências disponíveis nas principais bases de dados da literatura médica, alinhados às demandas da ABRAPHEM. A linguagem utilizada é adaptada conforme o público-alvo, abordando temas como conceitos fundamentais sobre hemofilia, opções terapêuticas atuais, novas abordagens em desenvolvimento, avaliação de desfechos clínicos, estratégias de estímulo à adesão ao tratamento e incentivo à prática de comportamentos saudáveis, dentre outros. A publicação dos conteúdos está condicionada à aprovação prévia da ABRAPHEM, que os divulga em suas mídias sociais e acompanha métricas específicas de desempenho em cada plataforma. **Resultados:** Desde maio/2025, foram produzidos quatro materiais educativos, todos divulgados pela ABRAPHEM. Abordaram-se os seguintes temas: suspeita e diagnóstico da hemofilia, cuidado interdisciplinar, urgência e emergência e manejo cirúrgico no contexto da hemofilia. Os materiais foram publicados nas redes sociais LinkedIn e Instagram da ABRAPHEM, além de mala direta. As referências incluíram artigos científicos revisados por pares, documentos oficiais de instituições de saúde e informações publicadas nos sites da ABRAPHEM e da Federação Mundial de Hemofilia. As métricas serão avaliadas a partir do terceiro mês da divulgação. **Discussão e Conclusão:** A divulgação de informações baseadas em evidências nas mídias sociais busca aprimorar o atendimento prestado às PcH fora do contexto dos hemocentros. Dessa forma, espera-se que a iniciativa favoreça a redução de condutas inadequadas, fortaleça a articulação entre os diferentes níveis de atenção e promova mais segurança e equidade no manejo da hemofilia no sistema de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104964>

ID – 1632

# PROPHYLAXIS FOR INHERITED FACTOR X DEFICIENCY: A SYSTEMATIC REVIEW

AF da Costa, VJP Ferreira, RP Souza, RM Camelo

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte MG, Brazil

**Introduction:** Hereditary Factor X (FX) Deficiency (FXD) leads to bleeds. Therapy is based on treating (episodic) or avoiding (prophylaxis) bleeds with procoagulants. **Objectives:** We aimed to evaluate the efficacy/effectiveness and safety of prophylaxis against bleeds in people with FXD (PwFXD) compared to exclusive episodic treatment or prophylaxis with a different procoagulant. **Material and methods:** We performed a systematic review based on a database-specific strategic search. Two reviewers blindly selected the publications according to the research question. In addition, prophylaxis-referenced citations from all the included publications and from the excluded reviews published since 2014 were evaluated for eligibility. Efficiency was evaluated as bleeding-related outcomes. Quality and risk of bias were assessed using the Joanna Briggs Institute checklists. (CRD42024535021). **Results:** Sixteen publications involving 76 PwFXD on prophylaxis were included, comprising quasi-experimental (3 [19%]/35 PwFXD [46%]), cohort (2 [12%]/21

PwFXD [27%]), and case reports (11 [69%]/20 PwFXD [26%]). Interventional prophylactic procoagulants were prothrombin complex concentrate (9 publications), plasma-derived FX (6 publications), and plasma-derived factor IX (1 publication). Individual annualized bleeding rates (iABR) ranged from 0 to 2.2 (n=13 publications). Thirty PwFXD with zero bleed were reported. Among controls, all 16 publications reported bleeding, with iABR ranging from 2.4 to 136.8 (6 publications). Two PwFXD had zero bleed. Only 2 (18%) case reports met high-quality criteria; no cohort or quasi-experimental study had high-quality. **Discussion and Conclusion:** Most publications and authors formed a connected citation network, indicating collaborative efforts and shared research focus in FXD prophylaxis. Prophylaxis in PwFXD was described as more effective than episodic treatment. However, best designed studies based on well-defined outcomes are required to certify this evidence.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104965>

ID – 856

# PSYCHOSOCIAL AND FUNCTIONAL IMPACTS OF HEMOPHILIA: FINDINGS FROM A THEMATIC ANALYSIS OF PATIENT EXPERIENCES IN BRAZIL

J Balardin <sup>a</sup>, GG Yamaguti-Hayakawa <sup>b</sup>, CF Carvalho <sup>a</sup>, V da Silva <sup>a</sup>, TMO Pietrobelli <sup>c</sup>, MR Alves <sup>d</sup>, A Dantas <sup>d</sup>, DV Pachito <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Oracle Life Sciences, São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>c</sup> Federação Brasileira de Hemofilia (FBH), Caxias do Sul, RS, Brazil

<sup>d</sup> Pfizer, São Paulo, SP, Brazil

**Introduction:** Although advances in hemophilia care have significantly improved clinical outcomes, people with hemophilia (PwH) in Brazil continue to experience substantial psychosocial challenges. These range from psychological distress to limitations in work, education, social participation, and family life. **Objectives:** To explore the lived experiences of Brazilian PwH with a focus on psychosocial and functional challenges that persist despite access to treatment. **Material and methods:** A targeted thematic analysis was conducted using qualitative data from semi-structured interviews with 23 participants recruited through a national hemophilia patient association (Federação Brasileira de Hemofilia). Interviews were audio-recorded, transcribed verbatim, and analyzed using a thematic framework approach. Participants also completed the EQ-5D-5L questionnaire to assess self-reported health-related quality of life. **Results:** Most participants were working-age adults (52.2%) and had either severe hemophilia A (n=16) or B (n=7). An analysis of EQ-5D-5L responses showed extensive impairment among participants: 87% reported mobility limitations, and 65% experienced moderate to severe pain. Notably, only one individual (4.3%) indicated the highest level of impairment across all five domains, while another (4.3%) reported no impairment in any domain.



Qualitative analysis identified three main themes: 1) Experiences of Pain and Disability: Participants described intense, chronic joint pain and loss of mobility, often associated with visible joint deformities. These impairments led to feelings of shame, frustration, and lowered self-esteem. Fear of progressive disability, especially with aging, was a common source of anxiety. 2) Educational and Professional Impact: Many PwH reported interrupted or modified educational trajectories due to treatment schedules, limited physical endurance, or frequent hospital visits. Discrimination in the labor market was also reported, including job loss or exclusion following disclosure of their diagnosis. 3) Family and Financial Burden: Family members, particularly mothers and partners, often had to give up employment, relocate to access care, or provide continuous caregiving. Financial stress was exacerbated by travel costs to hemophilia centers and lack of local physiotherapy services. **Discussion and Conclusion:** Despite clinical advances, Brazilian PwH continues to face profound limitations in physical, emotional, and social domains. These findings highlight the urgent need to strengthen access to comprehensive, multidisciplinary care, especially psychosocial support and rehabilitation services. This is consistent with the World Federation of Hemophilia's guidelines, which emphasize that effective hemophilia management must extend beyond clotting factor replacement to include holistic, patient- and family-centered care.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104966>

ID – 2570

#### PÚRPURA FULMINANS IDIOPÁTICA: RELATO DE DOIS CASOS BRASILEIROS

LS Valadares, TMN Sousa, MEA de Melo, JL Sion, MP Garanito, JDA Carneiro, BP Blanco

*Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

**Introdução:** A Púrpura Fulminans Idiopática (PFI) é uma síndrome rara, descrita inicialmente na década de 90, associada à deficiência adquirida de Proteína S (PS). Classicamente, esse quadro é secundário à infecção viral por varicela-zóster ou herpesvírus humano 6, que induz a produção de autoanticorpos contra a PS. O mecanismo fisiopatológico mais plausível é a reação cruzada mediada por mimetismo molecular entre o vírus e a PS. Clinicamente, caracteriza-se por evolução rápida para necrose cutânea e elevada mortalidade. Até onde sabemos, relatamos os primeiros casos pediátricos brasileiros de PFI desencadeada por Citomegalovírus (CMV). **Descrição do caso:** Paciente 1: Masculino, 8 anos, hematoquezia e lesões purpúricas puntiformes em membro inferior direito, há sete dias, que progrediram rapidamente para membro contralateral, região escapular e face. Ao exame: presença de lesões bolhosas de conteúdo hemático em membros inferiores e lesões equimóticas em tronco e face. Exames laboratoriais: Hb 4.5g/dL, leucócitos 42.170 mm<sup>3</sup>, plaquetas 59.000 mm<sup>3</sup>, fibrinogênio 34 mg/dL (VR 200–393), TTPAr 1,45 (VR < 1,20), AP 56% (VR > 70%), Dímero-d > 128.000 ng/mL (VR < 500),

ADAMTS-13 55% (40%–130%), Coombs negativo, esquizócitos ausentes, PCR sangue CMV 10.882 UI/mL (VR não detectável). Apesar de antibioticoterapia e suporte transfusional, paciente evoluiu com piora das lesões cutâneas, sistêmica (ventilação mecânica, hemodiálise), trombose de veia jugular, artéria tibial posterior e safena magna. Quatro dias após admissão, PS livre 11% (61,5%–142%), Proteína C funcional 162% (45%–153%), mutação G20210A, Fator V Leidein e antifosfolípidos negativos e biópsia de pele: vasculopatia trombótica. Recebeu reposição de Plasma Fresco Congelado (PFC) por 39 dias, Ganciclovir por 20 dias e anticoagulação terapêutica por oito meses. Tempo de internação: 3 meses. Sequelas: amputação transtibial bilateral, desarticulação interfalangiana distal de 4° e 5° quirodáctilos direitos, além das interfalangeanas proximais do 1° ao 5° quirodáctilos esquerdos. Após alta hospitalar: manteve necessidade de hemodiálise, PS livre 59,6% (dois meses após diagnóstico) e EXOMA normal. Paciente 2: Feminino, 1a 6m, irmã de Paciente 1, interna com quadro febril há uma semana, evoluindo com linfonodomegalia e máculas eritematovioláceas em membros inferiores. Exames laboratoriais: Hb 6.7g/dL, Leucócitos 16.000 mm<sup>3</sup>, Plaquetas 149.000 mm<sup>3</sup>, fibrinogênio indetectável, TP e TTPA incoaguláveis, Dímero-d > 50.000ng/mL, PCR CMV 13.545 UI/mL, PS indetectável, PC 47% (VR 59%–147%). Recebeu PFC por 17 dias e anticoagulação terapêutica até normalização da PS livre 98% (8 meses após diagnóstico). Tempo de internação: 32 dias. Recebeu alta hospitalar sem complicações. PS dos genitores: normal. **Conclusão:** A PFI é uma condição potencialmente grave cujo diagnóstico e tratamento são desafiadores. Diante da presença de lesões purpúricas com rápida evolução para necrose, especialmente em membros inferiores, associada à história de infecção recente, este diagnóstico deve ser considerado e a dosagem precoce de PS é essencial. O pronto reconhecimento e o início imediato do tratamento com anticoagulação e PFC são cruciais para prevenir complicações irreversíveis.

#### Referências:

Theron A, Dautremay O, Boissier E, Zerroukhi A, Baleine J, Moulis L, et al. Idiopathic purpura fulminans associated with anti-protein S antibodies in children: a multicenter case series and systematic review. *Blood Adv.* 2022;6(2):495-502.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104967>

ID – 2316

#### PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA ADQUIRIDA EM PACIENTE COM RECAÍDAS FREQUENTES

L Arraes Aragão, H Alves de Andrade Ribeiro, T Azevedo do Carmo, L Meloti Fiorio, A de Carvalho Hipólito Vizzotto, WF dos Santos Moraes, R Vaez

*Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*

**Introdução:** A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é uma síndrome rara e potencialmente fatal caracterizada por

trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, disfunção neurológica, febre e comprometimento renal. A forma adquirida é imunomediada e cursa com deficiência funcional da metaloprotease ADAMTS13, geralmente associada à presença de autoanticorpos inibitórios. A implementação da plasmaférese revolucionou o prognóstico da PTT, mas pacientes com recaídas múltiplas ainda representam um desafio clínico e terapêutico. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 39 anos, teve diagnóstico de PTT adquirida aos 33 anos, em julho de 2019. Apresentou sete episódios documentados até julho de 2025. O primeiro episódio foi caracterizado por anemia grave, trombocitopenia, sinais neurológicos (confusão mental e convulsão) e presença de esquizócitos em esfregaço de sangue periférico (ESP), tratado com plasmaférese intensiva (21 sessões) e corticoterapia. Evoluiu com recaídas em dezembro de 2020, julho de 2021, outubro de 2022, fevereiro de 2024, setembro de 2024 e junho de 2025, com predomínio de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia grave ( $<20.000 \text{ mm}^3$ ) e manifestações neurológicas em dois episódios (cefaleia e convulsões). Durante a terceira recaída, a paciente recebeu rituximabe ( $375 \text{ mg/m}^2$ , 4 doses), com resposta inicial favorável. Ao longo do curso da doença, apresentou intercorrências infecciosas relevantes, o que reflete o aumento do risco associado tanto à própria PTT quanto às terapias imunossupressoras utilizadas, representando fator adicional de complexidade no manejo clínico. O episódio mais recente (junho/2025) iniciou-se com quadro constitucional e sangramentos mucocutâneos (equimoses, petéquias, hipermenorreia), além de cefaleia e astenia. Laboratorialmente, apresentava anemia normocítica (Hb  $7,9 \text{ g/dL}$ ), trombocitopenia ( $18.000 \text{ mm}^3$ ), DHL elevado e  $6,8\%$  de esquizócitos em ESP. O perfil de ADAMTS13 mostrou atividade  $< 0,2\%$  (VR  $60\% - 160\%$ ) e inibidor com título Bethesda de  $1,7 \text{ U.B.}$  (VR  $< 0,4 \text{ U.B.}$ ), compatíveis com deficiência grave por autoanticorpos. Instituído tratamento com prednisona  $1 \text{ mg/kg/dia}$  e plasmaférese diária (11 sessões), com resposta clínica e laboratorial completa. Teve alta hospitalar em 22/07/2025, com normalização das provas de hemólise e plaquetometria sustentada  $>150.000 \text{ mm}^3$ . Em seguimento ambulatorial, mantém-se clinicamente estável, apresentando apenas equimoses em membros inferiores, atribuídas à fragilidade capilar induzida por corticoterapia. Em uso de prednisona  $80 \text{ mg/dia}$  e ácido fólico. Segue em monitoramento clínico e laboratorial. **Conclusão:** Este é um caso raro de PTT adquirida recorrente, com sete episódios em seis anos, alguns com manifestações neurológicas e intercorrências infecciosas significativas. Apesar da terapêutica convencional com plasmaférese e corticosteroides, associada a rituximabe em episódio prévio, a paciente mantém padrão de recidivas frequentes, evidenciando a complexidade do manejo de formas clínicas graves e refratárias. Ressalta-se a necessidade da vigilância clínica e laboratorial contínua e a importância da abordagem individualizada em pacientes com PTT de comportamento recorrente. A consideração de terapias biológicas mais recentes pode ser fundamental para reduzir a frequência das recaídas e melhorar o prognóstico a longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104968>

ID – 1415

## PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA REFRATÁRIA À PLASMAFÉRESE: RELATO DE CASO

TA Alexandre, M Luz, RcdA Matos, RS de Brito, KCR da Mata, AG Sabarin, LKN Canuto, JFS do Carmo, GA Oliveira, SN Freitas

Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Salvador, BA, Brasil

**Introdução:** A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) adquirida é a principal microangiopatia trombótica em adultos. Trata-se de uma condição rara, potencialmente grave e com risco de vida, cuja mortalidade pode alcançar  $90\%$  quando não tratada. A PTT decorre de deficiência qualitativa ou quantitativa da ADAMTS13, resultando na formação e disseminação de trombos plaquetários que podem comprometer órgãos-alvo como coração, cérebro e pulmões. O reconhecimento precoce da doença, associado ao início imediato da terapia durante a fase aguda, reduz a mortalidade de cerca de  $90\%$  para menos de  $15\%$ . No que se refere ao tratamento, a introdução da plasmaférese representou um marco terapêutico, por corrigir a deficiência de ADAMTS13 e, simultaneamente, remover autoanticorpos patogênicos e citocinas capazes de ativar o endotélio. Porém, em casos agudos graves, refratários ou com recorrência, pode ser necessário associar terapias imunossupressoras, como corticosteroides, ciclofosfamida e Rituximabe. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 20 anos, negra, previamente hígida, apresentou equimoses em membros inferiores há cerca de 5 dias, sendo inicialmente atendida e liberada com encaminhamento para dermatologia. Poucos dias depois, evoluiu com novas lesões em outros segmentos, gengivorragia, melena, inapetência e fadiga intensa, sendo internada e transferida para hospital de referência. Exames iniciais mostraram plaquetopenia grave ( $4.000 \text{ mm}^3$ ), hemoglobina  $7,3 \text{ g/dL}$  e sinais de hemólise (LDH  $2.240 \text{ U/L}$ , bilirrubina indireta  $1,96 \text{ mg/dL}$ , reticulocitose, esquizócitos e Coombs direto negativo). Pelo score PLASMIC, foi classificada como alto risco para Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), sendo iniciado tratamento imediato com pulsoterapia de metilprednisolona  $1 \text{ g/dia}$  por 3 dias, seguida de prednisona oral  $1 \text{ mg/kg/dia}$ , associada à plasmaférese diária. Durante o início do manejo, apresentou crise convulsiva generalizada. Realizou um total de 10 sessões de plasmaférese, mas apresentou resposta apenas parcial, sendo indicado Rituximabe, totalizando 4 doses semanais. No curso da internação, desenvolveu sepse por *Klebsiella aerogenes* multissensível, com boa evolução após retirada de cateter e antibioticoterapia guiada por cultura. O resultado do ADAMTS13 confirmou atividade  $<0,2\%$ , corroborando o diagnóstico de PTT adquirida. Após a segunda dose de Rituximabe, houve ascensão sustentada das plaquetas, permitindo suspensão da plasmaférese. Recebeu alta em bom estado geral, com  $422.000$  plaquetas, mantendo acompanhamento ambulatorial e sem recidiva até o momento do relato. **Conclusão:** Este relato ilustra um quadro típico de PTT refratária à plasmaférese, condição que ocorre em

aproximadamente 10% a 20% dos pacientes. Nesses casos, o uso precoce de Rituximabe, anticorpo monoclonal anti-CD20, tem sido eficaz, apresentando taxas de resposta clínica entre 74% e 95%. Estudos evidenciam que a combinação do Rituximabe com a terapia padrão aumenta significativamente a recuperação plaquetária, reduz o tempo de hospitalização e diminui a incidência de recidivas, com remissão observada em até 89% dos casos em menos de um mês. Portanto, embora a plasmaférese continue sendo o pilar do tratamento da PTT, é fundamental o reconhecimento precoce da refratariedade para a rápida introdução de terapias imunossupressoras adicionais. O Rituximabe constitui uma opção bem estabelecida para obtenção de resposta clínica sustentada, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104969>

ID – 2493

#### RECENT ADVANCES IN THE FIELD OF HEMOPHILIA DIAGNOSIS AND TREATMENT

APS Correia <sup>a</sup>, RS Leal <sup>b</sup>, ÉJS Freitas <sup>c,d</sup>,  
MMP Luciano <sup>c,d</sup>, AP Alcantara <sup>e</sup>, FLO Gomes <sup>e</sup>,  
MOO Nascimento <sup>c,d</sup>, SRL Albuquerque <sup>c</sup>,  
R Ramasawmy <sup>e</sup>, JPM Neto <sup>c,d,e,f</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

<sup>b</sup> Pós-Graduação em Farmácia (PPGFAR),  
Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

<sup>c</sup> Programa de Pós-Graduação em Imunologia  
Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal  
do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil

<sup>d</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Federal do  
Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil

<sup>e</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do  
Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brazil

<sup>f</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de  
Fora, MG, Brazil

**Introduction:** Hemophilia is a rare hereditary bleeding disorder caused by a deficiency of coagulation factors VIII (hemophilia A) or IX (hemophilia B). It is inherited in an X-linked recessive pattern. This condition has been shown to impair the coagulation cascade, which can lead predisposing patients to spontaneous and recurrent bleeding, particularly in joints and muscles. This was a significant impact on the patient's quality of life. **Objectives:** This study is a literature review with the objective of systematizing the extant knowledge regarding the pathophysiology, clinical manifestations, diagnostic methods, and therapeutic strategies of hemophilia. **Material and methods:** A narrative literature review was conducted through searches in the PubMed, SciELO, Web of Science, Scopus, and Google Scholar databases. Publications from the last five years (2020–2025) were prioritized,

and those in Portuguese, English and Spanish were included. The following descriptors were utilized: The following terms are relevant to the study: “Hemophilia”, “Factor VIII”, “Factor IX”, “Diagnosis”, “Treatment”, “Gene therapy”, and their equivalents in other languages. **Results:** The underlying pathophysiology of hemophilia is characterized by genetic mutations that impair the production of coagulation factors, particularly factor VIII or IX. Hemophilia A, which accounts for 85% of cases, is the most prevalent form of the condition. Common complications associated with hemophilia A include hemarthroses, severe arthropathies, and the development of inhibitors. Diagnostic methods employed to identify these complications include clinical and laboratory tests such as aPTT, OSCA, and CSA, as well as molecular techniques, including Next-Generation Sequencing (NGS). Treatment has evolved with the advent of plasma-derived and recombinant factor VIII/IX concentrates, as well as novel approaches such as emicizumab (a bispecific antibody), bypassing agents (aPCC and rFVIIa), and gene therapy, which enables sustained expression of factors through viral vectors (AAV). **Discussion:** Notwithstanding the strides made in the therapeutic realm, persistent, challenges remain, including the exorbitant cost of treatments, the emergence inhibitors and the paucity of diagnostic resources in regions characterized by inadequate infrastructure. The integration of novel technologies, including gene therapy and monoclonal antibodies, has demonstrated considerable potential. However, the effective implementation of these technologies is contingent upon the establishment of comprehensive public policies that ensure equitable access and utilization. **Conclusion:** Although not prevalent, hemophilia poses significant clinical challenges. Advancements in the domains of diagnosis and treatment, encompassing biotechnology and precision medicine, have led to an augmentation in the potential for efficacious management. However, the overcoming structural, economic, and social barriers remains necessary to ensure comprehensive and equitable patients care.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104970>

ID – 3172

#### RELATO DE CASO: HEMOFILIA ADQUIRIDA EM PACIENTE COM ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

BPd Santos, ICR Diogo, EB Riscarolli, LN Veloso,  
JJV Júnior, JdF Tavares, KG Frigotto,  
VRGdA Valviessse

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro,  
Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** A hemofilia adquirida consiste em uma coagulopatia rara, caracterizada pela formação de autoanticorpos contra o fator VIII, levando a quadros hemorrágicos potencialmente graves, geralmente em pacientes sem histórico prévio de distúrbios hematológicos. Entre os fatores predisponentes, destacam-se doenças autoimunes, neoplasias, infecções e o período pós-parto. Dada à elevada morbimortalidade, o reconhecimento clínico e laboratorial precoce é fundamental,

sobretudo em pacientes com comorbidades prévias e histórico de imunossupressão. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 51 anos, com Artrite Idiopática Juvenil (diagnosticada aos 2 anos), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e dislipidemia, em uso contínuo de Metotrexato e Etanercepte, restrita ao leito. Iniciou atendimento por dor intensa e edema súbito em joelho direito, associados a desconforto abdominal progressivo e hematoma. Ao exame físico, apresentava mau estado geral, fácies de dor, hipocorada, além de perfusão capilar periférica prejudicada. Abdome rígido e doloroso à palpação superficial, com hematoma em fossa ilíaca esquerda e hipogástrico. Joelho direito com edema, sinais de hemartrose e dor intensa à mobilização. Perda de mobilidade distal nos quatro membros e atrofia muscular secundária à AIJ. Os exames evidenciaram anemia grave (5,5 g/dL), normocítica (VCM 80 fL), com reticulocitose (15%), leucocitose (20.000 mm<sup>3</sup>), colestase laboratorial (GGT de 80 mg/dL e FA de 150 mg/dL) sem elevação de transaminases, função renal discretamente comprometida (Cr 1,5 mg/dL) e cinética do ferro compatível com deficiência grave (Ferritina de 4 mcg/dL e Sat. transferrina de 5%). O coagulograma mostrou prolongamento importante do PTT (50 segundos), ausência de correção no teste da mistura e redução acentuada do fator VIII (3%), compatível com inibidor adquirido de fator VIII. Foi iniciado fator VII recombinante (agente de bypass) com melhora do sangramento e parcial normalização do coagulograma. Introduzido antibiótico de amplo espectro, Vancomicina e Cefepime, por suspeita de foco cutâneo/partes moles. Realizadas três transfusões de concentrado de hemácias com melhora da anemia. Apesar da estabilização da coagulopatia e controle do sangramento, evoluiu com piora infecciosa, insuficiência renal e insuficiência respiratória, culminando em óbito. **Conclusão:** O caso ilustra a gravidade da hemofilia adquirida associada a doença autoimune em paciente imunossuprimida, com apresentação clínica exuberante e evolução fulminante. O reconhecimento rápido do distúrbio, a partir do prolongamento isolado do PTT, do teste da mistura sem correção e da dosagem reduzida do fator VIII, permitiu instituição precoce do tratamento com agente de bypass para o controle hemostático. Apesar da resposta inicial favorável, complicações infecciosas e falência orgânica múltipla foram determinantes para o desfecho desfavorável, ressaltando a necessidade de abordagem multidisciplinar e vigilância intensiva nesses casos raros.

#### Referências:

Zuner E, Désage S, Rezigue H, Dargaud Y, Lienhart A, Nougier C. Current trends and advances in the management of acquired Hemophilia A. *Blood Rev.* 2025 Jul 12:101320. doi: 10.1016/j.blre.2025.101320. Epub ahead of print. PMID: 40683780.

Pai M. Acquired Hemophilia A. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2021;35(6):1131-1142. doi: 10.1016/j.hoc.2021.07.007. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34535289.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104971>

ID – 1358

#### SANGRAMENTO GRAVE EM PACIENTE COM DEFICIÊNCIA LEVE DE FATOR VII E LMMC EM VIGÊNCIA DE PLAQUETOPENIA

RCR Queiroz, ACR Marques, MM Garcia, CLN Gomes, CC Justino, CMDS Pinto, L Miloni, FR Kerbauy, SV Antunes

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A deficiência de Fator VII (FVII) é coagulopatia hereditária rara, com prevalência de 1:500.000 na população geral, caracterizada pela ausência de correlação direta entre os níveis plasmáticos do fator e a gravidade das manifestações hemorrágicas. Devido à sua heterogeneidade clínica, o manejo dessa condição é desafiador e tenta-se identificar possíveis preditores de risco para sangramento. Este caso descreve paciente diagnosticada com Leucemia Mielomonocítica Crônica (LMMC) que, durante o condicionamento para Transplante de Medula Óssea (TMO), apresentou sangramento grave, recebendo o diagnóstico de deficiência hereditária leve de FVII. **Descrição do caso:** Sexo feminino, 72 anos, previamente hipertensa e portadora de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, teve diagnóstico de LMMC tipo 1, alto risco, em julho/2024, confirmado pelo estudo medular. No diagnóstico, apresentava sintomas há cerca de 6 meses, caracterizados por fraqueza e petéquias, além de exames laboratoriais evidenciando anemia, leucocitose e plaquetopenia. Pela progressão das citopenias, necessidade contínua de suporte transfusional com ausência de incremento plaquetário e falha terapêutica com o uso de hidroxiuréia, foi encaminhada para TMO alogênico em maio/2025. Durante internação para realização de condicionamento de intensidade reduzida (FluBu2), foi realizada punção única da veia jugular interna direita, para passagem de cateter venoso central guiada por ultrassonografia. Nos dias subsequentes, evoluiu com extenso hematoma cervical, estendendo até região torácica. Exames laboratoriais: contagem plaquetária: 15.000 mm<sup>3</sup>; TTPa R: 0,98; RNI: 1,79, com correção após teste da mistura. Diante do sangramento desproporcional e alteração do RNI, foi dosado FVII, que revelou 22%, confirmando o diagnóstico de Deficiência Hereditária Leve de FVII. Até este diagnóstico, apesar dos diversos desafios hemostáticos ao longo da vida como extrações dentárias, partos cesáreos e histerectomia, nunca havia apresentado sangramentos anormais. Após a identificação da deficiência, foi iniciado tratamento com concentrado de FVII ativado recombinante (rFVIIa), com melhora parcial do hematoma pós-punção. Entretanto, surgiram novos sangramentos ao longo do período de TMO alogênico, como hematoma em língua e hematuria, mantendo-se até hoje (D+60) com plaquetopenia persistente e uso de rFVIIa, se sangramentos. **Conclusão:** A ampla heterogeneidade das manifestações hemorrágicas em



portadores de deficiência hereditária de FVII dificulta a abordagem terapêutica adequada com reposição de rFVIIa. Este caso corrobora o conceito de ausência de correlação direta entre níveis plasmáticos do FVII e gravidade das manifestações clínicas, mas também levanta a discussão sobre o papel da plaquetopenia como potencial cofator hemorrágico em coagulopatias subjacentes. Convém salientar que a paciente, embora submetida a diversos desafios hemostáticos ao longo da vida, apresentou sangramento grave apenas na vigência de plaquetopenia. Por ser condição rara, a descrição de casos semelhantes pode ser útil para a melhor compreensão de potenciais preditores de risco de sangramento, auxiliando na condução individualizada desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104972>

ID – 1960

#### SPLEEN TYROSINE KINASE INHIBITORS FOR IMMUNE THROMBOCYTOPENIA: A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

NLC Pereira<sup>a</sup>, LOS Santos<sup>a</sup>, FBDO Torres<sup>a</sup>, LSUX Rodrigues<sup>a</sup>, MV Costa<sup>a</sup>, A Saldanha<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceio, AL, Brazil

<sup>b</sup> Hemocentro de Alagoas (HEMOAL), Maceio, AL, Brazil

**Introduction:** Immune thrombocytopenia (ITP) is an autoimmune disorder, characterized by decrease of the platelet count and increased risk of bleeding. Although spleen tyrosine kinase (SYK) inhibitors have shown promise in treating ITP, no meta-analysis has yet synthesized the evidence from randomized controlled trials (RCTs) across the entire class. Therefore, there is no consolidated evaluation of the efficacy and safety of SYK inhibitors as a group, nor comparisons among different agents, limiting guidance for clinical practice and research. **Objectives:** This paper aims to synthesize the evidence from RCTs for SYK inhibitors in adults with chronic ITP and to compare the effects of different agents, conditional on the availability of data. **Material and methods:** Eligible studies were phase III RCTs comparing SYK inhibitors to placebo in ITP patients and reporting at least one relevant clinical outcome. Studies with overlapping populations, duplicate reports, or secondary ITP were excluded. Data were extracted from published reports on PubMed, Embase, and Cochrane. Risk Ratios (RR) with 95% Confidence Interval (95% CI) were pooled across trials. The primary efficacy outcome was the stable response rate (defined as  $\geq 4$  platelet count  $\geq 50 \times 10^9/L$  in 14-24 weeks). Secondary efficacy endpoints included other platelet count improvements and the need for rescue therapy. Safety outcomes comprised any Adverse Events (AEs) and other AEs. **Results:** Four trials ( $n=372$ ) were included. Syk inhibitors were given to 249 patients (66.9%): 123 (49.3%) received Fostamatinib and 126 (50.6%) Sovlepenib. SYK inhibitors significantly increased stable and overall platelet

responses compared to placebo (RR = 17.77; 95% CI 5.13–61.61;  $p < 0.00001$  and RR 4.17; 95% CI 2.63–6.61;  $p < 0.00001$ ). Among individuals presenting with more pronounced thrombocytopenia at baseline ( $< 15 \times 10^9/L$ ), SYK inhibitors were favored in the increase of platelet count of  $\geq 30 \times 10^9/L$  and  $\geq 20 \times 10^9/L$  from baseline at weeks 12 and 24 (RR = 3.53; 95% CI 1.96–6.37;  $p < 0.0001$ , and RR = 3.67; 95% CI 2.00–6.71;  $p < 0.001$ ). SYK inhibitor use reduced rescue treatment need but increased AEs, particularly hypertension, while severe AEs were not significantly different. Subgroup analyses comparing different SYK inhibitors were exploratory, due to the low number of studies involved, and none of the outcomes demonstrated a statistically significant difference between subgroups. **Discussion and Conclusion:** The present study is the first systematic review with meta-analysis to specifically evaluate the class of SYK inhibitors for the treatment of chronic ITP based solely on data from RCTs. Compared to the previous meta-analysis restricted to fostamatinib, in their subgroup analysis of RCTs, our findings suggest a stronger treatment effect for SYK inhibitors overall, particularly for stable response (RR 17.77 vs. 6.43) and overall response (RR 4.17 vs. 3.04), while the direction of benefit remained consistent across studies. In conclusion, this study provides evidence supporting SYK inhibitors as viable options in the treatment of chronic ITP. Given the small number of contributing studies, these results should be interpreted cautiously. Large-scale multicenter RCTs are needed to assess the safety and effectiveness of different SYK inhibitors in order to guide clinical decisions and optimize ITP management.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104973>

ID – 1562

#### TERAPIAS EM HEMOFILIA B: PADRÃO vs. INOVADORAS – REVISÃO DE LITERATURA SOBRE SEGURANÇA, EFICÁCIA E DESFECHOS

DM Lobert<sup>a</sup>, CM Duarte<sup>a</sup>, MM Mantovani<sup>a</sup>, RO Coelho<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (FMB-UNESP), Botucatu, São Paulo, Brasil

<sup>b</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (HCFMB-UNESP), Botucatu, São Paulo, Brasil

**Introdução:** A Hemofilia B (HB) é uma coagulopatia rara, ligada ao X, que levam à produção deficiente do Fator IX (FIX). Pacientes com HB grave apresentam sangramentos espontâneos frequentes, com risco de artropatia crônica e hemorragias fatais. O tratamento padrão é a profilaxia com concentrados de FIX de meia-vida padrão (SHL). Apesar de eficazes, infusões Intravenosas (IV) frequentes comprometem adesão e controle ideal. Novas abordagens incluem FIX de meia-vida estendida (EHL), terapias gênicas (scaAV2/8-LP1-hFIXco, etranacogene dezaparvovec e fidanacogene elaparovect) e agentes não-fatoriais (concizumab, marstacimab, fitusiran). Apesar de promissoras em reduzir a carga terapêutica

e melhorar a hemostasia, há escassez de comparações diretas entre seus desfechos e os da terapia padrão. **Objetivos:** Comparar terapias avançadas (gênica, não-fatorial, FIX EHL) com convencionais (FIX SHL), reunindo dados sobre segurança, eficácia e desfechos clínicos. **Material e métodos:** Revisão sistemática em bases de dados, com artigos publicados nos últimos 5 anos. A extração de dados focou nas intervenções, comparadores, segurança, eficácia e desfechos. **Resultados e discussão:** As novas terapias melhoram o controle hemostático e a qualidade de vida (QoL), com maior conveniência, eficácia e potencial “cura”. Terapias gênicas reduziram a Taxa Anualizada de Sangramento (ABR): scAAV2/8-LP1-hFIXco de 14,0 para 1,51; etranacogene de 4,19 para 1,516; fidanacogene de 4,4 para 1,34. A scAAV2/8-LP1- hFIXco manteve FIX estável e controle hemostático por 13 anos com dose única. Com etranacogene, 96% suspenderam profilaxia após 18 meses, mesmo com anticorpos pré-existentes. Há relatos de remissão sem inibidores, trombose ou hepatotoxicidade, embora com elevação transitória de aminotransferases. Agentes não-fator são úteis em pacientes com inibidores ou que evitam administração IV, por aplicação subcutânea, que melhora adesão e QoL. Todos reduziram ABR: concizumab de 14,9 para 1,68; marstacimab de 38 para 3,18 sob demanda e de 7,9 para 5,1 em profilaxia; fitusiran com mediana de 0,877. Houve relatos de risco trombótico com concizumab e fitusiran, manejados com ajustes de dose e monitoramento. FIX EHL mostrou redução na ABR (1,29 vs. 3,12 com FIX SHL) e maior proporção sem sangramentos (0,53 vs. 0,24). Menor frequência de infusão aumentou adesão e QoL. Os desfechos clínicos são profundos: QoL aprimorada, ABR reduzida, saúde articular e funcionalidade melhoradas. Terapias não-fator se mostraram cruciais para pacientes com inibidores. Entretanto, os estudos ainda têm limitações: fases iniciais, amostras pequenas, tempo de seguimento curto, viés em não-randomizados. A ausência de ensaios comparativos diretos e sub-representação feminina limitam a generalização. **Conclusão:** As terapias inovadoras em HB mostram avanços relevantes em segurança, eficácia e desfechos, superando a abordagem padrão. Apesar do potencial de conveniência, superior eficácia e até remissão, faltam estudos comparativos amplos e de longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104974>

ID – 383

#### THE ROLE OF INTERLEUKIN-10 GENE VARIANTS IN INHIBITOR DEVELOPMENT IN HEMOPHILIA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

AfdC Bezerra, YK Batista-Rodrigues,  
SM Rezende, RP de Souza

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

**Introduction:** A major therapeutic challenge in hemophilia is the development of inhibitors that neutralize replacement therapies. Interleukin-10 (IL-10), an anti-inflammatory cytokine, regulates immune responses and influences antibody production, suggesting a potential role in inhibitor formation.

**Objectives:** This systematic review aimed to investigate the association of IL-10 polymorphism with inhibitor formation in patients with hemophilia. **Material and methods:** Following PRISMA guidelines, the study was registered in PROSPERO (CRD42024590045). Genetic studies on IL-10 polymorphisms and inhibitors were included, while case reports, reviews, and animal studies were excluded. A comprehensive search was conducted in PubMed and Scielo, covering records up to June 16, 2025. Methodological quality was assessed using Q-genie, and a meta-analysis was performed for polymorphisms with data from at least three studies, using the Mantel-Haenszel method. **Discussion and Conclusion:** Of 107 screened studies, 19 were included in the systematic review and 12 in the meta-analysis. Fifteen studies referred to hemophilia A patients only, with sample sizes ranging from 15 to 935, and inhibitor development rates varying from 6/50 (12%) to 130/260 (50%). High variability was observed among the studies, particularly regarding sampling locations, which included Europe (n = 6), Asia (n = 6), the Americas (n = 4), Africa (n = 1), and two multicentric studies spanning Europe and North America. All included studies investigated at least one IL-10 polymorphism potentially associated with the risk of inhibitor development. The most frequently studied variants were rs1800896 (n = 9 studies), rs1800871 (n = 7), and rs1800872 (n = 6), all located in the regulatory region of the IL-10 gene. No significant association was found between IL-10 polymorphisms and inhibitor formation. To assess the impact of hemophilia type on the findings, studies involving hemophilia A and B were analyzed separately leading to the same results. In a subgroup analysis, the T-rs1800871 and A-rs1800872 recessive models were associated with protection against inhibitor development in subjects with severe hemophilia A. Although IL-10 polymorphisms do not appear to play a central role in inhibitor development across all hemophilia populations, protective associations identified in patients with severe hemophilia A suggest a potential immunomodulatory role in specific subgroups. These findings underscore the importance of further studies exploring IL-10-mediated mechanisms in immune tolerance and their implications for personalized treatment strategies in hemophilia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104975>

ID – 374

#### TRADUZINDO A HEMOFILIA PARA LEIGOS: EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA PARA EDUCAÇÃO EM SAÚDE E COMBATE À DESINFORMAÇÃO

MD Faleiro<sup>a</sup>, GS de Albuquerque<sup>a</sup>,  
YML Barros<sup>a</sup>, PVM da Silva<sup>a</sup>, AA Lacerda<sup>b</sup>,  
JO Melo<sup>b</sup>, LMP Leite<sup>a</sup>, ML Battazza<sup>c</sup>,  
ITRM Galhardo<sup>c</sup>, RM Camelo<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>c</sup> Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia (ABRAPHEM), São Paulo, SP, Brasil

<sup>d</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução:** A hemofilia é uma coagulopatia hereditária rara caracterizada por sangramentos espontâneos ou após traumas leves. Os sangramentos são principalmente articulares, provocando artropatia e síndrome de imobilidade, mas também podem ocorrer em outros sítios, resultando até mesmo em morte. O tratamento consiste na administração parenteral de pró-coagulantes para tratar (tratamento episódico) ou evitar sangramentos (profilaxia). A clínica e a terapia podem resultar em sobrecargas física e emocional, com impactos sociais para a pessoa com hemofilia (PcH) e seus pares. O suporte atualmente preconizado envolve a atenção integrada de médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, educadores físicos, psicólogos, dentistas, farmacêuticos e assistentes sociais. A peça-chave para o sucesso do tratamento é a compreensão da doença e a postura proativa pela PcH e seus pares, mediante esses cuidados. No entanto, há desafios relevantes, especialmente fora dos centros de referência, onde a escassez de conhecimento sobre a doença pode levar a condutas inadequadas. Simultaneamente, PcH e seus pares enfrentam dificuldades no acesso a informações confiáveis, atualizadas e compreensíveis sobre a hemofilia, principalmente nos últimos anos frente ao avanço das opções terapêuticas. **Objetivos:** O objetivo do Projeto DivulgueHEMOs é produzir conteúdo digital para mídia social em linguagem acessível a partir de material científico, ampliando a educação em saúde. **Material e métodos:** O projeto de extensão foi iniciado em abril/2025, promovido pela Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia (ABRAPHEM) e a Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. As etapas incluem (1) mapeamento com a ABRAPHEM das principais dúvidas e necessidades informacionais pela PcH e seus tutores; (2) busca ativa de evidências científicas em bases indexadas (PubMed e Scielo); (3) elaboração de resumos críticos e revisões sobre temas como fisiopatologia, suporte interdisciplinar, tratamentos, novas terapias, adesão, atividade física e desfechos clínicos; (4) tradução dos conteúdos para linguagem acessível ao público-alvo; (5) validação final dos materiais pela ABRAPHEM; (6) divulgação nas mídias sociais da instituição (site, Instagram e Facebook); e (7) avaliação de métricas de alcance e engajamento. O acompanhamento do impacto é feito por meio da quantificação do material gerado e análise de alcance digital. **Resultados:** Até o momento, foram produzidos três materiais educativos, estando dois já disponibilizados publicamente. O primeiro material foi o post “Hemofilia: quando suspeitar e como diagnosticar?” (14/07/2025), seguido pelo post “O que leva uma pessoa com hemofilia à urgência?” (16/07/2025), ambos divulgados no Instagram da ABRAPHEM. Os materiais alcançaram a comunidade no entorno da hemofilia em múltiplas plataformas e marcaram o início da análise de impacto em educação em saúde. **Discussão e Conclusão:** A tradução do conhecimento científico em linguagem acessível divulgada através de mídias sociais é uma estratégia de educação em saúde que promove autonomia das PcH e seus pares, podendo melhorar o cuidado e contribuir para o uso eficiente dos recursos em doenças raras como a hemofilia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104976>

ID – 20

## USO DE ECMO EM PACIENTE PEDIÁTRICO: MANEJO DE CHOQUE SÉPTICO POR DENGUE – UM RELATO DE CASO

GC Ramos Alvarenga,  
A Cassiano de Sousa Carvalho,  
L Lima Marques, MC Devita,  
PC Massucatto Colbachini,  
A Bisinotto Catanant, JA Victoriano de Michel,  
F Antoniali, F Maia

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

**Introdução:** A dengue é uma arbovirose endêmica em regiões tropicais e subtropicais, podendo variar de quadros leves a complicações graves como choque séptico e falência multi-sistêmica. Quando o tratamento convencional não é eficaz, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) emerge como uma alternativa terapêutica. Estudos apontam que a ECMO pode melhorar a sobrevida em casos graves de choque séptico pediátrico, embora sua aplicação exija avaliação criteriosa devido aos riscos, como hemorragias associadas à coagulopatia provocada pela dengue. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 3 anos, admitido com quadro clínico de febre, vômitos, rash cutâneo e rebaixamento do nível de consciência. Realizado teste de dengue para o antígeno NS1, positivo. Evolui com choque séptico, necessidade de transferência para Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), iniciadas medidas de ressuscitação volêmica, intubação orotraqueal, antibioticoterapia e drogas vasoativas. Hemoculturas revelaram presença de *Staphylococcus aureus* sensível à oxacilina. Após sete dias, paciente evoluiu para síndrome do desconforto respiratório agudo grave, instabilidade hemodinâmica e oligúria. Diante da refratariedade ao tratamento convencional, foi optado pela ECMO. A canulação foi realizada pela equipe de cirurgia cardíaca com a instalação da ECMO venoarterial. Após instalação da ECMO, paciente apresentou melhora na estabilidade hemodinâmica, titulação e eventual suspensão das drogas vasoativas. A ventilação mecânica foi mantida com parâmetros mínimos para garantir oxigenação coronariana. Com a estabilização clínica, após seis dias em ECMO ecocardiograma mostrou melhora no débito cardíaco e o suporte foi descontinuado, o paciente manteve-se estável evoluindo com melhora e alta da UTIP, demonstrando a eficácia do tratamento em um quadro grave. **Discussão:** Este caso demonstra a eficácia da ECMO como opção terapêutica para crianças com choque séptico refratário, uma vez que as alternativas convencionais falharam. Embora estudos indiquem taxas de sobrevida de até 70% para recém-nascidos e 40% para crianças maiores com o uso de ECMO, esta terapia é geralmente considerada quando tratamentos como reposição volêmica e inotrópicos são insuficientes. As diretrizes, como a *Surviving Sepsis Campaign*, recomendam a ECMO, embora a evidência disponível seja limitada. A eficácia do tratamento depende da experiência da equipe, do tipo de tecnologia utilizada e do momento de sua implementação. **Conclusão:** Este relato contribui para a compreensão do uso da ECMO como

ferramenta no manejo de crianças com choque séptico grave devido à dengue. Ressalta a necessidade de protocolos específicos para o tratamento de dengue com disfunção cardiovascular e a importância de considerar a ECMO quando as terapias convencionais falham em estabilizar a condição clínica do paciente.

#### Referências:

Salazar LA, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in dengue, malaria, and acute Chagas disease. *ASAIO Journal* (American Society for Artificial Internal Organs: 1992). 2017;63(6):e71-e76.

Broman LM, Dubrovskaja O, Balik M. Extracorporeal membrane oxygenation for septic shock in adults and children: A narrative review. *J Clinical Medicine*. 2023;12(20):6661.

Oberender F, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation versus conventional therapy in severe pediatric septic shock. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018;19(10):965-72.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104977>

ID – 1975

#### USO DE EMICIZUMABE EM PACIENTE COM HEMOFILIA A LEVE COM INIBIDOR: RELATO DE CASO

DQ Fagundes, PHJ Santos, MH Cerqueira, MS Renn, MGM Vieira

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** A Hemofilia A Leve (HAL) é um distúrbio hemorrágico congênito que se caracteriza por atividade sérica do fator VIII de 5% a 40%. Pacientes com HAL que desenvolvem inibidores são raros e apresentam maior risco de mortalidade por eventos hemorrágicos, sendo o sangramento intracraniano a principal causa. **Objetivo:** Descrever um caso de hemofilia A leve com desenvolvimento de inibidor e mudança de fenótipo. **Materiais e métodos:** Trata-se de um relato de caso descrito a partir da análise dos registros escritos em prontuário físico e dos dados eletrônicos pela plataforma digital SASH, disponível no HEMORIO desde 2000. **Descrição do caso:** O.M.S., masculino, 77 anos, procurou serviço de emergência municipal do Rio de Janeiro em novembro de 2024 devido a cefaleia de forte intensidade. Realizada Tomografia Computadorizada de Crânio (TCC) que evidenciou hematoma subdural bilateral com necessidade de drenagem neurocirúrgica, feita no mesmo dia do exame. A equipe de hemostasia do HEMORIO foi contactada e orientou a administração de Fator VIII recombinante (FVIIIr) para o procedimento e posteriormente até a recuperação. Depois da cirurgia, foi transferido para o HEMORIO, onde seguiu com reposição de FVIIIr por mais 21 dias. Após a alta hospitalar, profilaxia com FVIIIr foi instituída (1.500 UI, duas vezes por semana). Três semanas depois, o paciente reinternou devido ao surgimento de hematomas e equimoses extensas em membros inferiores e superiores, além de outros focos de sangramento evidenciados em nova TCC. A presença de inibidor

foi suspeitada e confirmada em 10/01/2025, momento em que apresentou uma dosagem de fator VIII indetectável aos métodos de análise disponíveis na instituição, caracterizando uma hemofilia A com inibidor e fenótipo grave. Diante disso, o tratamento hemostático com agentes de *bypass* foi prontamente iniciado e usado posteriormente como profilaxia. Considerando a gravidade dos eventos hemorrágicos e a dificuldade progressiva de acesso venoso, foi proposta a terapia profilática com emicizumabe, aceita pelo Ministério da Saúde e iniciada em abril de 2025. O paciente desde então apresentou excelente tolerância ao novo esquema terapêutico, sem ocorrência de novos sangramentos e com completa reabsorção do hematoma intracraniano. **Conclusão:** O desenvolvimento de inibidores na HAL é um evento raro e culmina com piora do fenótipo hemorrágico do paciente. O emicizumabe representa uma alternativa profilática bastante eficaz para pacientes com hemofilia A, especialmente naqueles com inibidores e dificuldade de acesso venoso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104978>

ID – 1808

#### USO DE EMICIZUMABE EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM HEMOFILIA A GRAVE E INIBIDOR: RELATO DE ÓTIMA RESPOSTA

RdAL Aguiar<sup>a</sup>, RB Aguiar<sup>b</sup>, EO da Silveira<sup>a</sup>, MdCds Assunção<sup>a</sup>, CM Serra<sup>a</sup>, AKCP Braz<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Fundação HEMOAM, Manaus, AM, Brasil

<sup>b</sup> Secretaria de Estado da Saúde, Manaus, AM, Brasil

**Introdução:** A hemofilia A é uma patologia de caráter hereditário, ligada ao cromossomo X. Sua incidência é de 1 a cada 10.000 nascidos vivos, atingindo cerca de 400.000 pessoas no mundo, sendo os homens os mais afetados. Entre 10%–30% dos pacientes com hemofilia A podem desenvolver inibidores, o que torna o tratamento desafiador. Nesse sentido, o uso do emicizumabe para profilaxia de rotina vem mostrando impacto positivo na redução de sangramentos. O objetivo deste relato é trazer a história de um paciente com perfil de múltiplos sangramentos e insucesso frente à imunotolerância, além de alergia à agente de *bypassing*, e sua resposta clínica após a introdução de emicizumabe. **Descrição do caso:** Paciente natural e procedente da Venezuela, residindo no Brasil desde 2018, diagnosticado com hemofilia A grave com inibidor de alto título e alta resposta. Sem história familiar de coagulopatias. Primeira infusão de fator VIII recombinante ocorreu aos 10 meses após sangramento gengival, sendo diagnosticado com a doença aos 14 meses de vida (FVIII=0.2%), iniciando profilaxia primária com Fator VIII recombinante. Aos 17 meses desenvolveu inibidor de FVIII com título em 180 UB. Foi indicado tratamento com Fator VII ativado recombinante alternado com concentrado de complexo protrombínico ativado (Ccpa), sendo evidenciado episódio de tremores e calafrios após administração do CCPa, interrompendo, portanto, o seu uso. Após diminuição nos níveis de inibidor, foi iniciada indução à Imunotolerância (ITI) com FVIII recombinante na dose de 50 UI/Kg ainda em seu



país de origem. Em vista de não dispor de FVII ativado recombinante na Venezuela à época, mãe veio para o Brasil. No período de acompanhamento, menor seguiu esquema de ITI, chegando em doses máximas com Fator VIII recombinante e agente de *bypassing* em dias alternados, porém ainda apresentava sangramentos frequentes, com múltiplas internações devido à hemartroses e alta titulação no nível de inibidor. A criança encontrava-se frequentemente com humor deprimido, haja vista que o tratamento e as complicações traziam impacto negativo em sua qualidade de vida, como ausência em suas atividades escolares e recreativas. Foi tentada inclusão do paciente para uso de emicizumabe, porém, na primeira solicitação não fechava critério de falha à ITI, não sendo contemplado. Após aprovação em 2024 do protocolo de uso de emicizumabe para tratamento de indivíduos com hemofilia A moderada e grave e inibidores do fator VIII da coagulação sanguínea, foi solicitada inclusão do paciente e o mesmo iniciou uso em janeiro de 2025. Desde então, o menor retomou as atividades escolares, iniciou atividade física regular, encontra-se mais disposto e comunicativo. Apresentou somente um episódio de sangramento após trauma contuso ao jogar futebol, utilizando agente de *bypassing* com sucesso. **Conclusão:** O emicizumabe vem se mostrando como um medicamento eficaz em evitar os sangramentos nos pacientes com hemofilia A com inibidores do Fator VIII. No caso do paciente relatado, observou-se uma significativa redução do número de sangramentos, e uma melhora na sua qualidade de vida, podendo exercer melhor as suas atividades diárias. Além disso, por sua meia-vida mais longa, a frequência de infusões do emicizumabe é bem menor, além de via de administração mais prática, trazendo maior liberdade e impactando, não só na melhora física, quanto na parte emocional da criança e de seus cuidadores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104979>

## HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE PLAQUETAS

ID – 3246

### ALTERAÇÕES PLAQUETÁRIAS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS COMO PREDITORES DE DESFECHO CLÍNICO EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS INTERNADAS

CA Resende<sup>a</sup>, LF Ribeiro<sup>b</sup>, TS Xavier<sup>b</sup>,  
RS Pinheiro<sup>b</sup>, FR Pereira<sup>b,c</sup>, LCL Ferreira<sup>c</sup>,  
MF Reis<sup>c</sup>, PA Nogueira<sup>b</sup>, YO Chaves<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Hematologia (PPGH), Manaus, AM, Brasil

<sup>b</sup> Instituto Leônidas e Maria Deane, Fundação Oswaldo Cruz (ILMD/FIOCRUZ), Manaus, AM, Brasil

<sup>c</sup> Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Manaus, AM, Brasil

**Introdução:** A infecção pelo Vírus da imunodeficiência humana (HIV) acomete cerca de 37 milhões de pessoas no mundo. A Síndrome da Imunodeficiência humana Adquirida

(AIDS) apresenta alta morbidade e mortalidade, agravada por disfunções hematológicas graves, como alterações plaquetárias. Essas alterações morfológicas e funcionais podem ser detectadas por marcadores como MPV (Volume Plaquetário Médio) e PDW (amplitude da distribuição plaquetária). Essas anormalidades influenciam a evolução clínica e o prognóstico dos pacientes, justificando a necessidade de estudos que correlacionem plaquetas, citocinas inflamatórias e desfecho clínico (alta ou óbito) em pessoas vivendo com HIV. **Objetivos:** Avaliar por citometria de fluxo alterações plaquetárias como marcadores prognósticos em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) atendidas no pronto atendimento da Fundação de Medicina tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMTHVD). **Material e métodos:** Estudo prospectivo com 44 PVHA internados para apontar alterações plaquetárias como marcadores de desfecho clínico, sendo realizado na FMTHVD, aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE). Todos assinaram o TCLE. Os pacientes foram classificados conforme uso de TARV, com coletas realizadas em até 24 horas da admissão (D0) e acompanhados até o desfecho (alta ou óbito) com coletas sucessivas nos dias D3 e D7. **Resultados:** A idade não se correlacionou com o desfecho fatal; a média e o desvio padrão foi maior no grupo de alta. A ativação plaquetária, avaliada por PDW e MPV, esteve relacionada à patogênese do HIV, embora apenas o MPV tenha apresentado redução significativa em ambos os grupos. Na análise das variáveis plaquetárias (PLT), Carga Viral (CV), expressão do fator tecidual plaquetário (CD142) e citocinas inflamatórias, observou-se que, no grupo de alta, a CV correlacionou-se negativamente com IL-6 e IL-17A, enquanto PLT apresentou correlações positivas com IL-4 e IL-10, sugerindo um perfil anti-inflamatório associado a desfechos favoráveis. Além disso, CD142 correlacionou-se positivamente com PLT e negativamente com IL-10, indicando modulação da resposta inflamatória. Em contraste, no grupo de óbito, a CV destacou-se como central, com correlações positivas com IL-6 (pró-inflamatória) e IL-10 (regulatória), refletindo hiperinflamação. PLT exibiu conexões robustas com CD142 e IL-10, enquanto CD142 interagiu com IL-6, reforçando seu papel na desregulação imunológica. Esses achados indicam perfis distintos: no grupo de alta, predominou um equilíbrio inflamatório mediado por citocinas anti-inflamatórias e possível efeito protetor das plaquetas; no grupo de óbito, houve ativação plaquetária exacerbada e resposta inflamatória descontrolada. Os resultados sugerem que a CV, em sinergia com a atividade plaquetária e a dinâmica das citocinas, é determinante no prognóstico, apontando CD142 e as plaquetas como potenciais alvos terapêuticos. Estratégias para controle da CV e modulação da resposta inflamatória, especialmente visando a ativação plaquetária e a expressão de CD142, podem melhorar os desfechos. Estudos futuros devem investigar intervenções específicas para atenuar a hiperinflamação em pacientes com risco de evolução fatal. **Discussão e Conclusão:** Embora não tenham sido observados estatísticas globais em IL-10 e IL-6, o perfil inflamatório mais acentuado no grupo de óbito reforça a necessidade de futuras investigações sobre esses marcadores como preditores prognósticos em PVHA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104980>

ID – 517

# ASSESSMENT OF THROMBOTIC RISK AND PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF SPLENECTOMY-ASSOCIATED HYPERCOAGULABILITY IN PATIENTS WITH IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

A Saldanha<sup>a</sup>, JB Tavares<sup>b</sup>, MA Malacarne<sup>a</sup>,  
C Erthal<sup>c</sup>, GG Yamaguti-Hayakawa<sup>c</sup>,  
E Okazaki<sup>a</sup>, EV de Paula<sup>c</sup>, PR Villça<sup>a</sup>,  
M Colella<sup>c</sup>, F Orsi<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,  
Brazil

<sup>b</sup> Universidade de Campinas (UNICAMP),  
Campinas, SP, Brazil

<sup>c</sup> Hemocentro de Campinas, Campinas, SP, Brazil

**Introduction:** Immune Thrombocytopenia (ITP) is an autoimmune disease characterized by isolated thrombocytopenia in the absence of an alternative diagnosis. One of the second-line treatments after failure or resistance to corticosteroids is splenectomy. Although this therapy has high rates of durable response, there is concern about long-term complications, such as thrombosis and infection. The risk of venous thromboembolism appears to increase after splenectomy in patients with ITP; however, the reason this occurs is not well understood. The von Willebrand Factor (VWF) cycle may be altered in patients who have undergone splenectomy, as the spleen is one of the organs responsible for clearing this factor.

**Objectives:** This study's primary aim is to evaluate whether patients with ITP undergoing splenectomy have an increased thrombotic risk. Subsequently, we will analyze the reasons for hypercoagulability in these patients, especially with regard to the VWF cycle. **Material and Results:** We conducted a retrospective, multicenter cohort study with patients diagnosed with primary ITP that were evaluated between 2005 and 2021. First, we compared the frequency of thrombosis in ITP in splenectomized patients to non-splenectomized patients. Subsequently, we measured factors involved in the VWF production and clearance cycle from splenectomized and non-splenectomized. We evaluated the association between splenectomy and thrombosis by Cox regression and splenectomy with Factor VIII (FVIII) and VWF antigen by linear regression. **Results:** Of the 320 patients included in the cohort, 119 underwent splenectomy, while 201 did not. The majority of the patients in both groups were female (76% in each group). The median age at diagnosis was 29 years (IQR 21–45) in the splenectomized group and 35-years (IQR 24–49) in the non-splenectomized group ( $p=0.022$ ). Antiphospholipid (aPL) antibody positivity occurred in 22% of the splenectomized group versus 12% of the non-splenectomized group ( $p=0.037$ ). The splenectomized group had a lower platelet count at diagnosis than the non-splenectomized group ( $17 \times 10^9/L$  vs.  $27 \times 10^9/L$ ;  $p < 0.001$ ). The median follow-up duration was 74.2-months. The frequency of thrombosis was 12% in the splenectomized group, compared to 3% in the non-splenectomized group. Cox proportional hazard analysis revealed that splenectomy was associated with a higher risk

of thrombosis (HR = 7.91; 95% CI: 2.45–25.4;  $p < 0.001$ ). This increased risk persisted after adjusting for sex, age, aPL antibodies, and comorbidities. We also compared laboratory factors related to blood count and VWF cycle. These factors included FVIII, VWF antigen and ristocetin cofactor. We examined 47 patients (21 who had undergone splenectomy and 26 who had not). In a linear regression analysis adjusted for sex, age, and blood type, splenectomized patients demonstrated significantly higher levels of FVIII activity and VWF antigen compared to non-splenectomized patients. The absolute difference in FVIII activity was 34.7% (95% CI: 14.4–55;  $p=0.006$ ), and the absolute difference in VWF antigen was 43.4% (95% CI: 19.3–67.6;  $p=0.004$ ). **Discussion and Conclusion:** This study confirms previous results that splenectomy is associated with a higher risk of thrombosis in patients with ITP. We also showed that splenectomized patients with ITP have higher levels of VWF antigen and FVIII. This increase in VWF and FVIII activity could explain why thrombotic events occur even many years after splenectomy, possibly due to a persistent hypercoagulable state.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104981>

ID – 1047

# DESAFIOS NO TRATAMENTO DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA REFRATÁRIA – RELATO DE CASO

MFR Dezan<sup>a</sup>, ALB Marinho<sup>a</sup>, JA de Paula<sup>a</sup>,  
RL Uliano<sup>a</sup>, LS Lopes<sup>a</sup>, RB dos Santos<sup>a</sup>,  
YVS de Oliveira<sup>a</sup>, IR Barbosa<sup>a</sup>, TR Farina<sup>a</sup>,  
FR Cordeiro<sup>a</sup>, VSS Rodrigues<sup>a</sup>, JRCA Dezan<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de  
Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,  
RJ, Brasil

**Introdução:** A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é uma doença hematológica caracterizada por anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia, podendo evoluir com disfunção orgânica. Sua fisiopatologia está associada à presença de autoanticorpos contra ADAMTS13, resultando no acúmulo de grandes multímeros do fator de von Willebrand. É considerada uma doença potencialmente fatal, com necessidade de instituição de tratamento imediato, que inclui plasmáfereze, terapia imunossupressora com corticoide e Rituximabe. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 39 anos, encaminhada para avaliação da equipe de Hematologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto para investigação de anemia e plaquetopenia. Paciente relatava quadro de cefaleia holocraniana, acompanhada de parestesia em membros superiores, dislalia e febre há 7 dias, tendo procurado atendimento médico em cidade de origem, com evidência de citopenias em hemograma. Em exames, apresentava Hb 7,1 g/dL, Ht 22%, VCM 96fl, Leucócitos  $9.000 \text{ mm}^3$ , Neutrófilos  $7.200 \text{ mm}^3$ , Plaquetas  $13.000 \text{ mm}^3$ , LDH 1519 U/L, bilirrubina indireta 1,6 mg/dL, reticulócitos  $450.000 \mu\text{L}$ , coombs direto negativo, INR 0,96 e função renal sem

alterações. Hematoscopia de sangue periférico evidenciou >5 esquizócitos/campo. Devido Plasmic Score de 6, com alta suspeita de PTT, realizada coleta da atividade do ADAMTS13 e pesquisa de seu inibidor e iniciada plasmaférese, além de corticoterapia endovenosa. Após resultado de dosagem do ADAMTS13 de <0,2% e identificação do seu inibidor no título de 14.4 U.B, com confirmação diagnóstica, optado pelo início de Rituximabe. Paciente intercorreu com infecção de corrente sanguínea por *S. aureus*, sendo instituído tratamento antimicrobiano guiado por cultura. Entretanto, apesar de terapia instituída e controle infeccioso, paciente apresentou-se refratária ao tratamento. Assim, optou-se pelo início de Bortezomibe 1,3 mg/m<sup>2</sup>, subcutâneo, semanal, por 4 semanas. Paciente apresentou resposta após 14 dias do início da medicação. Realizada investigação de possíveis causas secundárias, incluindo doenças infecciosas, autoimunes e neoplasias, porém com resultados negativos. Atualmente, paciente completou 7 meses do tratamento, não tendo apresentado evidência de recaída da doença. **Conclusão:** A PTT caracteriza-se pelo acúmulo de múltiplos de von Willebrand devido a presença de autoanticorpos, resultando na sua ligação com as plaquetas e formação de microtrombos, com obstrução capilar e isquemia tecidual. Assim, na suspeita de doença, é necessário iniciar o tratamento imediatamente. Casos refratários variam de 4% a 42%, a depender do uso de Rituximabe e Caplacizumabe, com necessidade de terapias adicionais. O Bortezomibe é uma medicação que atua na redução de produção de anticorpos pelas células plasmocitárias residuais, entretanto, sua evidência é limitada a relatos e séries de casos. Na série de casos e revisão de literatura citados, 72% dos pacientes obtiveram resposta completa e 85% mantiveram resposta duradoura no follow-up. Entretanto, há a necessidade de estudos complementares. No caso relatado, mostramos um exemplo de uma paciente refratária à terapia inicial, com resposta completa e mantida após a inclusão de Bortezomibe ao tratamento.

#### Referências:

Lee NCJ, et al. Bortezomib in relapsed/refractory immune thrombotic thrombocytopenic purpura: A single-centre retrospective cohort and systematic literature review. *British Journal of Haematology*. 2024;204(2):638-43.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104982>

ID – 1792

#### DESFECHOS DE PACIENTES COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA SUBMETIDOS À PLASMAFÉRESE TERAPÊUTICA EM UM ÚNICO CENTRO NO BRASIL

FZ Piazero, LHA Ramos, NDS Lira,  
PD Sampaio Tolentino, L Ferreira,  
VB Dantas Rodrigues, JRC de Oliveira,  
WDO Silva, LGC Azevedo, IG Flores

Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF,  
Brasil

**Introdução:** A Púrpura Trombocitopênica Trombótica imune aguda (PTT) é uma emergência médica. No contexto de

qualquer Microangiopatia Trombótica (MAT), deve-se coletar sangue para medir a atividade da ADAMTS13 e os níveis de inibidores simultaneamente instalar as medidas de controle com plasmaférese e terapia imunossupressora incluindo Corticoide (CTC) e rituximabe. **Objetivos:** Avaliar perfil epidemiológico, as variáveis clínicas e laboratoriais bem como a resposta terapêutica e desfecho evolutivo dos pacientes acometidos pela PTT no cenário de assistência pública do Centro Oeste. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de 29 pacientes com diagnóstico de PTT entre 01 de janeiro de 2019 a 01 de maio de 2025 atendidos no Serviço de Referência de Onco-Hematologia da Rede Pública do Distrito Federal (Hospital de Base). **Resultados:** Foram incluídos 29 pacientes totais (21 mulheres), com idade mediana 38,1 anos (variando de 18 a 56 anos). Os sintomas mais frequentes foram hemorrágicos (n=29; 100%), neurológicos (n=20; 76%) e febre (n=7; 30%) sendo o tempo médio do início dos sintomas domiciliares até confirmação diagnóstica hospitalar foi de 9,34 dias (variando de 4 a 17 dias). Não foram identificados casos de fenômenos tromboembólicos na casuística. Quanto as anormalidades laboratoriais: a média de contagem de reticulócitos foi de 9,47% (variando de 2% a 22%), a média de contagem de plaquetas foram 10.000 (variando de 2 a 32.000), a média dos níveis de hemoglobina foram 8,23 (variando de 5,6 a 9,0), a média de níveis de ADAMS 13 foram de 0,8% (variando de 0,2% a 8%); sendo 5 pacientes não realizaram dosagem e pesquisa de inibidor, a média de níveis de LDH foi de 1940 (variando 560 de 4980mg/dL), 100% dos pacientes apresentavam > de 5 esquizócitos/campo em esfregaço de sangue periférico. Quanto ao escore de risco, escore PLASMIN alto risco foi mais prevalente. Quanto às medidas terapêuticas: a média de sessões de plasmaférese ao diagnóstico foram de 11 sessões (variando de 6 a 32 sessões), o uso de CTC foi realizado em 100% (n=29), a associação de CTC e rituximabe foi realizada em 80% dos pacientes e 10% (n=3) pacientes utilizaram CTC+ Ciclofosfamida + rituximabe. O tempo mediano de internação no centro de referência após diagnóstico foi de 17,23 dias (variando 1 de 32 dias). A taxa de resposta completa (redução LDH, anemia microangiopática, reticulocitose) as terapias citadas foram de 91% (n=26), 3 pacientes apresentaram recidiva após medidas terapêuticas (PL + CTC + rituximabe), sendo necessária associação de ciclofosfamida e foram diagnosticados como síndromes reumatológicas. Foi identificado 1 óbito por hemorragia cerebral ao diagnóstico de PTT. A sobrevida global dos pacientes dessa análise foi de 97% (n = 28) em 4 anos. **Discussão e Conclusão:** A técnica terapêutica incorporando plasmaférese com CTC + rituximabe demonstrou eficácia de 97% nos pacientes estudados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104983>

ID – 1744

#### GUIA PARA DIAGNÓSTICO E MANEJO DA TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA

VTR Matos, FRG Siqueira, GPN Goequing,  
GLS Cordeiro, LLR Matos, LF Alves, TMN Caldas,  
TG Salgado, VS Baltieri, LkA Rocha



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

**Introdução:** A Trombocitopenia Induzida por Heparina (TIH) é uma complicação imunomediada potencialmente grave, pois pode evoluir para eventos trombóticos arteriais e venosos, apesar da redução do número de plaquetas. A fisiopatologia envolve a formação de anticorpos contra o complexo Fator Plaquetário 4 (PF4)/heparina, resultando em ativação plaquetária e estado pró- trombótico. O diagnóstico precoce e terapêutica adequada são cruciais para prevenir complicações graves, como trombose venosa profunda, embolia pulmonar e eventos isquêmicos. **Objetivos:** Esta revisão tem como objetivo apresentar um panorama atualizado sobre o diagnóstico e manejo da TIH com base nas evidências clínicas atuais. **Material e métodos:** A revisão foi baseada no PubMed, tendo sido utilizados os descritores "heparine induced thrombocytopenia OR HIT" AND "diagnosis" AND "management". A busca resultou em um total de 155 artigos. Foram selecionados artigos publicados a partir de 2015, totalizando 10 estudos considerados relevantes, por abordarem de forma ampla, clara e conceitual o diagnóstico e o manejo da trombocitopenia induzida por heparina. **Resultados:** A TIH é suspeitada com base em critérios clínicos como a queda de plaquetas  $\geq 50\%$  após 5 a 10 dias de início da heparina. A aplicação do escore 4Ts (trombocitopenia, tempo de início, trombose e outras causas) auxilia na estratificação da probabilidade pré-teste. Em casos com probabilidade intermediária ou alta, deve-se suspender imediatamente a heparina e iniciar anticoagulação alternativa com inibidores diretos da trombina (ex: argatroban) ou inibidores do fator Xa (ex., fondaparinux). A confirmação laboratorial é realizada por ensaios imunoenzimáticos (ELISA anti-PF4/heparina) e testes funcionais (ex., SRA – Serotonin Release Assay). O uso inadequado de heparina em pacientes com TIH confirmada está associado a um risco aumentado de eventos trombóticos fatais. **Discussão e Conclusão:** O desafio no manejo da TIH está na sua identificação precoce em meio a múltiplas causas de trombocitopenia hospitalar. O reconhecimento de sinais clínicos sutis, como necrose cutânea no local da aplicação de heparina ou eventos trombóticos novos com queda de plaquetas, deve motivar a investigação imediata. A substituição precoce da heparina por anticoagulantes não heparinóides e a suspensão de toda exposição à heparina, inclusive cateteres com flush de heparina, são medidas que impactam diretamente na morbimortalidade. Os testes laboratoriais têm papel complementar e necessitam ser interpretados com base no contexto clínico. Além disso, é aconselhável evitar o uso de anticoagulantes orais cumarínicos na fase aguda, devido ao risco de necrose cutânea e trombose venosa. A TIH é uma urgência hematológica que exige diagnóstico clínico rápido e terapêutica imediata. O conhecimento dos critérios diagnósticos, a utilização racional dos testes laboratoriais e a escolha adequada da anticoagulação alternativa são fatores determinantes para o prognóstico do paciente. Estratégias de educação continuada e protocolos clínicos hospitalares são essenciais para garantir a abordagem precoce e eficaz desta complicação imunomediada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104984>

ID – 844

## IMPACT OF OBESITY ON RESPONSE TO FIRST LINE TREATMENT IN PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA – DATA FROM LATIN AMERICA POPULATION

JCK dos Santos <sup>a</sup>, MA Pinto <sup>a</sup>, JB Tavares <sup>b</sup>, GG Yamaguti-Hayakawa <sup>b</sup>, E Okazaki <sup>a</sup>, EV de Paula <sup>b</sup>, PR Villaça <sup>a</sup>, M Colella <sup>b</sup>, FLA Orsi <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

**Introduction:** Although Immune Thrombocytopenia (ITP) natural history and treatment have been well characterized, the determinants of response to first line therapy are not well defined. In recent years, obesity has emerged as a possible adverse prognostic factor in primary ITP, with a few publications, reporting lower response to corticosteroid therapy and lower treatment-free survival for obese patients, when compared to normal weight counterparts. However, this prognostic impact needs further validation in different patient cohorts. **Objectives:** The primary objective of this study was to evaluate the impact of obesity on the response to first-line corticosteroid treatment in primary ITP. **Material and methods:** We conducted a retrospective study of adult patients with primary ITP treated at two tertiary centers in Brazil (University of São Paulo and University of Campinas). Inclusion criteria were primary ITP, appropriate information on first line treatment and available BMI data. Electronic medical records were reviewed to assess response to first-line therapy, stratified by Body Mass Index (BMI) categories (normal weight, overweight, and obese). Secondary outcomes included duration of response, number of treatment lines, and platelet counts during follow-up. **Results:** Of 340 screened patients, 94 met the inclusion criteria. Women comprised 60% of the patients and median age at diagnosis was 45 years (IQR 27–59). Forty-one percent of patients were classified as normal weight, while 27% and 32% were classified as overweight and obese, respectively. Prednisone was the corticosteroid of choice in 64% of cases. Rates of overall response to initial treatment were similar across groups (normal weight 79%, overweight 68%, obese 83%,  $p=0.37$ ). Rates of complete response (52%, 48% and 47%, respectively) and partial response (29%, 20% and 39%, respectively) were also similar across groups ( $p=0.57$ ). Median platelet counts at diagnosis for normal weight ( $10 \times 10^9/L$ , IQR 3–20), overweight ( $8 \times 10^9/L$ , IQR 2–22) and obese ( $10 \times 10^9/L$ , IQR 4–24) were similar. The platelet counts were also similar in follow-up, with median platelet counts for normal weight ( $58 \times 10^9/L$ , IQR 12–151), overweight ( $93 \times 10^9/L$ , IQR 22–169) and obese ( $64 \times 10^9/L$ , IQR 53–135) at 3-months after treatment. In the obese group, the rate of loss of response was 68%, opposed to 51% and 47% among normal and overweight, respectively, but this finding was not statistically significant ( $p=0.32$ ). Moreover, we observed no difference in the median duration of response across groups ( $p=0.20$ ). **Discussion and Conclusion:**



In our cohort of primary ITP patients undergoing first-line corticosteroid treatment, we did not find a difference in outcomes when comparing normal weight to obese patients. These findings contrast with previous reports suggesting a negative prognostic impact of elevated BMI. As was the case with other works on the subject, our study was limited by its retrospective design. Moreover, our data is from reference centers, with most patients starting the follow-up in our services after having received first line treatment. This has impacted the size of our patient cohort, what limits its power to detect differences across groups. Nonetheless, our findings question the prognostic impact of BMI in the outcomes of primary ITP, highlighting the need for further research on the topic.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104985>

ID – 2044

#### ISQUEMIA EM PACIENTE COM TROMBOCITOPENIA IMUNE: UM QUADRO DESAFIADOR

TC Ferreira, MCO Tavares, AHBB Oliveira, AG Delgadillo, DM Nascimento, LEM Araújo, MM Santana, LVG de Lucca, P Vicari, IL Arce

Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução Objetivo:** Relatar o caso de paciente com quadro de isquemia crítica concomitante à presença de trombocitopenia imune. **Descrição do caso:** Paciente de 54 anos, sexo feminino e com história Prévia de Trombocitopenia Imune (PTI) em vigência de quarta linha de tratamento com terapia imunossupressora apresenta quadro de sepse sem necessidade de droga vasoativa, evoluindo com elevação de enzimas hepáticas (TGO 4882, TGP 3470), piora da função renal (creatinina 2,35, ureia 153), alteração de provas de coagulação (INR 3,71), com angiotomografia de abdome evidenciando trombo parcialmente oclusivo na veia cava inferior estendendo-se para a veia renal direita e seguimento infra-hepático, além de cianose fixa de pododáctilos bilateralmente e posterior necrose com autoamputação gangrenosa. Pela PTI, apresentava-se plaquetopênica com refratariedade ao uso de imunoglobulina humana, sem possibilidade imediata de anticoagulação terapêutica. **Conclusão:** Discussão: Isquemia do doente crítico refere-se à condição em que ocorre interrupção do fluxo sanguíneo de maneira aguda em paciente clinicamente grave, habitualmente envolvendo alterações no leito vascular pela formação de trombos. Por outro lado, PTI é caracterizada por plaquetopenia sem fatores primários identificados, assim atribuída a fenômeno autoimune. A associação entre os dois quadros ratifica o conhecimento fisiopatológico de que outros fatores além da presença plaquetária são necessários para a formação de um trombo. Após o diagnóstico reconhecido, o manejo das tromboes evidenciadas por isquemias envolve anticoagulação, que na vigência de plaquetopenia deve majoritariamente ser realizada com heparina de baixo peso molecular ou heparina não

fracionada, uma vez que fornecem vantagens de segurança pela meia vida curta, possibilidade de reversão com droga de amplo acesso (protamina), garantia de anticoagulação vigiada por exames, e nos casos dos doentes críticos garantia de absorção da medicação pela via parenteral de administração e perfil baixo de interação medicamentosa com outras drogas. Preconiza-se anticoagulação terapêutica quando plaquetimetria >50.000 e anticoagulação em dose profilática se valores entre 25.000 a 50.000, entretanto nos pacientes com risco aumentado de progressão trombótica pode ser recomendado transfusão plaquetária para manter anticoagulação terapêutica quando plaquetimetria 25–50.000, objetivando valores acima de 50.000, entretanto sem avaliação específica em pacientes com PTI. **Conclusão:** O manejo de eventos trombóticos em pacientes plaquetopênicos é encarado como desafio na hematologia pelo risco iminente de sangramentos maiores com a anticoagulação. Além do mais, faz-se necessário conscientização contínua da comunidade médica para a possibilidade de eventos trombóticos em vigência de plaquetopenia.

#### Referências:

Nabin K, et al. Venous thromboembolism in patients with hematologic malignancy and thrombocytopenia. *Am J Hematol.* 2016;91(11):E468–E472.

Kang K-W, et al. Impact of platelet transfusion and bleeding risk stratification in patients with immune thrombocytopenia before procedures. *Scientific Reports.* 2025;15(1).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104986>

ID – 3418

#### O IMPACTO DAS DOENÇAS AUTOIMUNES NA COAGULAÇÃO E HEMOSTASIA: REVISÃO NARRATIVA

LGDO Costa<sup>a</sup>, CSDS Oliveira<sup>a</sup>, SCDC Filho<sup>a</sup>, VMTD Silva<sup>a</sup>, ASDS Pontes<sup>a</sup>, BVRE Almeida<sup>a</sup>, GMRE Almeida<sup>a</sup>, KDOR Borges<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade do Estado do Pará (UEPA), Santarém, PA, Brasil

<sup>b</sup> Oncológica Tapajós, Santarém, PA, Brasil

**Introdução:** Doenças autoimunes frequentemente comprometem o equilíbrio hemostático por mecanismos multifatoriais, como produção de autoanticorpos, ativação endotelial, disfunção plaquetária e consumo de fatores de coagulação. Essas alterações podem predispor a eventos trombóticos ou hemorrágicos, variando conforme o tipo e a atividade da doença. O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), a Síndrome Antifosfolípide (SAF), a Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) e as vasculites sistêmicas exemplificam condições de relevância clínica com impacto direto na coagulação. **Objetivos:** Investigar como diferentes doenças autoimunes afetam a coagulação e a hemostasia, identificando mecanismos fisiopatológicos e manifestações clínicas que predispoem a eventos trombóticos ou hemorrágicos, e avaliar o impacto dessas alterações no manejo e prognóstico dos pacientes. **Material e métodos:** Revisão narrativa de estudos publicados entre

janeiro de 2015 e julho de 2025, pesquisados nas bases PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os descritores “autoimmune disease” AND (“coagulation” OR “hemostasis” OR “thrombosis” OR “bleeding”). Foram incluídos artigos originais e revisões que abordassem mecanismos fisiopatológicos ou manifestações clínicas de disfunção hemostática em doenças autoimunes. Excluíram-se estudos sem dados clínicos relevantes, pesquisas exclusivamente em animais, duplicatas e publicações sem acesso integral. **Discussão e Conclusão:** Foram incluídos 24 estudos. Na Síndrome Antifosfolípide (SAF), a presença persistente de anticorpos antifosfolípides – anticardiolipina, anti- $\beta$ 2-glicoproteína I e anticoagulante lúpico – associa-se a hipercoagulabilidade e eventos trombóticos arteriais e venosos recorrentes, sendo recomendada anticoagulação prolongada em casos confirmados. No Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), há aumento do risco de trombose venosa profunda e acidente vascular cerebral, especialmente em pacientes com SAF secundária ou alta atividade inflamatória. Na Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI), embora marcada por plaquetopenia, observa-se risco paradoxal de trombose, possivelmente relacionado à ativação plaquetária residual, inflamação crônica e uso de agonistas do receptor de trombopoetina. Em vasculites sistêmicas, a inflamação endotelial favorece eventos trombóticos, enquanto o uso prolongado de imunossupressores pode aumentar o risco hemorrágico. As doenças autoimunes influenciam a hemostasia por vias inflamatórias, autoimunes e de dano endotelial, modulando simultaneamente mecanismos pró-trombóticos e pró-hemorrágicos. A SAF e o LES apresentam forte associação com trombose, enquanto a PTI e as vasculites demonstram que eventos trombóticos também podem ocorrer em cenários de plaquetopenia ou consumo de fatores. A estratificação de risco deve integrar marcadores laboratoriais, perfil sorológico e atividade da doença, permitindo ajustes individualizados de profilaxia e tratamento. A ausência de protocolos padronizados que conciliem prevenção de trombose com redução de sangramento reforça a necessidade de estudos prospectivos. Dessa forma, o impacto das doenças autoimunes na coagulação e hemostasia demanda abordagem individualizada, equilibrando prevenção e tratamento de eventos trombóticos e hemorrágicos. A compreensão dos mecanismos envolvidos e a aplicação de protocolos adaptados podem melhorar desfechos clínicos e reduzir complicações. Pesquisas multicêntricas são fundamentais para embasar condutas baseadas em evidências.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104987>

ID – 397

#### PANCREATITE AGUDA NO CENÁRIO DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA, UMA APRESENTAÇÃO ATÍPICA

BPCdC Correa<sup>a</sup>, GP Siqueira<sup>b</sup>, IFM Vasconcelos<sup>a</sup>, TA dos Santos<sup>a</sup>, VTdF Veloso<sup>a</sup>, PCS Pontes<sup>a</sup>, LF da Cunha<sup>a</sup>, IGC da Silveira<sup>a</sup>, CRdC Pires<sup>a</sup>, LPG Gomes<sup>a</sup>, LR Salles<sup>a</sup>, FCAC Oliveira<sup>a</sup>, PNM Madeira<sup>a</sup>, SA Santana<sup>a</sup>, KdL Prata<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Luxemburgo, Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução:** A pancreatite aguda é uma complicação já descrita em casos de Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), mas trata-se de um evento raro, relatado em apenas 2% dos pacientes. **Descrição do caso:** Trata-se de paciente do sexo feminino, 44 anos, previamente obesa, etilista, tabagista e drogadita (cocaína). Apresentou-se em Unidade de Pronto Atendimento (UPA) com quadro de dor abdominal epigástrica, náuseas e vômitos com três dias de evolução. À admissão, apresentava os seguintes **Resultados:** [Hemoglobina 12,8 mg/dL, Plaquetas 11.000 mm<sup>3</sup>, Creatinina 0,65 mg/dL, Bilirrubina total 2,20 mg/dL, sendo a indireta 1,58, Lipase 313 U/L (Valor de Referência: <60)]. Não havia sinal de déficit neurológico. Após 48h, a paciente apresentava manutenção da dor, queda da hemoglobina (9,9) e plaquetopenia grave (8.000). Neste dia, foi transferida ao hospital quaternário, aos cuidados da cirurgia geral para tratamento da pancreatite. Entretanto, apesar de imagem (tomografia) compatível, não havia causa obstrutiva nas vias biliares, e a paciente evoluía com queda progressiva do nível plaquetário e elevação da Desidrogenase Lática (LDH), 2259 U/L (VR <246). A equipe de hematologia foi acionada para acompanhamento do caso no dia seguinte, quando solicitaram a contagem de Reticulócitos (232.000 mm<sup>3</sup>) e o teste de Coombs direto (Negativo), além de realizarem a revisão da lâmina de sangue periférico, com a contagem de esquizócitos de 10,3%. Neste momento, ao final da manhã, havia o diagnóstico de anemia hemolítica microangiopática, ainda sem etiologia. Foi então coletado material para avaliação do nível de atividade da ADAMTS13. O “Plasmic score”, contudo, era de seis pontos, e devido ao alto risco (72%) de deficiência grave de ADAMTS13, foi solicitada transferência à terapia intensiva para início da plasmaférese. Enquanto aguardava a transferência de setor, a paciente evoluiu com episódios de agitação psicomotora, discurso desconexo e crises convulsivas. A função renal, antes inalterada, começou a piorar, e o valor da creatinina atingiu 1,62 mg/dL. Concluídas a transferência ao CTI e a liberação do plasma, a primeira sessão de aférese foi realizada de madrugada, às 02h da manhã (cerca de 36h após a admissão hospitalar). Finalizadas sete sessões, com os marcadores de hemólise já em melhora, foi confirmado o diagnóstico de PTT com o resultado da atividade de ADAMTS13 < 0,2% (VR > 60%). O título de Bethesda era de 3.4 UB (VR < 0,4), indicando a presença de anticorpos anti-ADAMTS13. Após 20 sessões, quando o nível plaquetário se manteve estável (473.000) por 48h, a terapia foi suspensa para avaliação de manutenção da resposta. Até o momento, a paciente encontra-se em regime de internação para vigilância e tratamento de intercorrências infecciosas relacionadas ao cateter, mas sem sinais de microangiopatia em atividade após uma semana da última sessão. **Conclusão:** A evolução do quadro clínico e laboratorial desta paciente é um evento raro na literatura médica. Tanto pela associação nosológica das síndromes diagnosticadas, quanto pela gravidade do quadro microangiopático. A avaliação cuidadosa, incluindo o uso do “PLASMIC score” e a pesquisa para

esquizócitos no sangue periférico, foi fundamental para o diagnóstico rápido e a instituição da plasmáfereze. A PTT é uma emergência médica, e antes da terapia com plasma ser estabelecida, cerca de 90% dos pacientes diagnosticados progrediam com óbito, até a década de 1970.

#### Referências:

Swisher KK, et al, *Haematologica*, 2007; 92: 936–43.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104988>

ID – 2787

#### PAPEL DA DESIALIZAÇÃO PLAQUETÁRIA NA REFRATARIEDADE TRANSFUSIONAL EM HEPATOPATIAS

MNC Domentino <sup>a</sup>, KNC Ziza <sup>b</sup>, TC Silva <sup>b</sup>, MCAV Conrado <sup>c</sup>, JVB Oliveira <sup>c</sup>, E Moritz <sup>b</sup>, A Chiba <sup>b</sup>, V Rocha <sup>c</sup>, A Mendrone-Junior <sup>c</sup>, J Bordin <sup>b</sup>, D Langhi <sup>b</sup>, CL Dinardo <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Fundação Pro-Sangue, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** Pacientes com doenças hepáticas frequentemente apresentam plaquetopenia de intensidade variável, decorrente de mecanismos multifatoriais. Nos casos mais graves, há necessidade de suporte transfusional, porém, parcela desses indivíduos apresenta incremento plaquetário pós- transfusional inferior ao esperado. Entre os mecanismos envolvidos, destaca-se a desialilação plaquetária, processo pelo qual resíduos de  $\beta$ -galactose expostos na superfície das plaquetas são reconhecidos pelo Receptor Ashwell-Morell (AMR) nas células de Kupffer, promovendo sua depuração acelerada pelo fígado. **Objetivos:** 1) Avaliar a aplicabilidade do Teste de Desialilação Plaquetária (TDP) em pacientes com doenças hepáticas e trombocitopenia. 2) Correlacionar os achados do TDP com os resultados do teste de imunofluorescência plaquetária (PIFT) e sua relação com a refratariedade plaquetária. **Material e métodos:** Estudo prospectivo conduzido entre março de 2024 e março de 2025, incluindo pacientes com hepatopatias e suspeita de refratariedade plaquetária atendidos em serviço de referência quaternário. O PIFT foi realizado para detecção de anticorpos antiplaquetários, enquanto o TDP baseou-se na marcação de plaquetas com Ricinus communis agglutinin I (RCA-1) e posterior análise por citometria de fluxo. **Resultados:** Foram incluídos 20 pacientes, dos quais 85% apresentavam cirrose hepática, predominante em homens (92%) e também frequente em mulheres (75%). O TDP foi positivo em 64% dos casos. O PIFT foi negativo em 65% dos pacientes, e, entre estes, 84% apresentaram TDP positivo. Por outro lado, o PIFT foi positivo em 67% dos pacientes com outras comorbidades hepáticas, como falência hepática, neoplasias e colangite. Na análise de associação, 21,4% dos pacientes com PIFT positivo apresentaram TDP positivo, em contraste com 78,6% nos pacientes com PIFT negativo. O teste exato de Fisher indicou associação estatisticamente significativa entre os dois parâmetros

( $p = 0,038$ ), sugerindo relação inversa entre a desialilação plaquetária e a presença de anticorpos detectados pelo PIFT. **Discussão e Conclusão:** A elevada taxa de positividade do TDP, especialmente entre pacientes com PIFT negativo, reforça seu potencial como marcador complementar na investigação da refratariedade transfusional. Esses achados sustentam o uso do TDP como ferramenta diagnóstica auxiliar e indicam perspectivas para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais direcionadas na população com hepatopatias e trombocitopenia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104989>

ID – 3100

#### PRELIMINARY GENETIC ANALYSIS OF CASES OF VACCINE-INDUCED IMMUNE THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIA (VITT) IN BRAZIL

MD Piazza <sup>a</sup>, M Lopes <sup>a</sup>, CD Almeida <sup>b</sup>, PMN de Oliveira <sup>b</sup>, EAP Santos <sup>b</sup>, FR Vargas <sup>c</sup>, T Azamor <sup>b</sup>, AMV da Silva <sup>b</sup>, RS Facción <sup>a</sup>, MdLDS Maia <sup>b</sup>, ZFM de Vasconcelos <sup>a</sup>, DPM de Almeida <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Instituto Nacional da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

<sup>b</sup> Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Biomanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

<sup>c</sup> Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

<sup>d</sup> Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

**Introduction:** Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) is a rare complication associated with adenoviral vector-based COVID-19 vaccines. It is characterized by thrombosis, thrombocytopenia, and anti-PF4 antibodies up to 42 days after vaccination. Evidence suggests that genetic factors may influence susceptibility to the syndrome, but specific data are still scarce. **Objectives:** To investigate rare genetic variants related to the pathophysiology of VITT in individuals vaccinated with ChAdOx1 nCoV-19. **Material and methods:** Confirmed cases of VITT were included between 2022 and 2023. Whole genome sequencing and bioinformatics analysis were performed on a dedicated platform, applying quality control criteria, filtering, and variant prioritization. Genetic panels targeting Inborn Errors of Immunity and VITT pathophysiology were used, with subsequent functional enrichment analysis in biological pathway databases. **Results:** Thirteen VITT cases were analyzed using adequate-quality genomic DNA. After filtering, rare variants were identified across genes in both panels. Initial functional analysis revealed enrichment in pathways associated with prothrombotic and proinflammatory mechanisms, such as platelet activation, the coagulation cascade, and innate immune signaling. **Discussion and Conclusion:** Variations in VITT incidence worldwide during mass vaccination against COVID-19

are believed to be due to demographic, environmental, and genetic predisposition differences (1). Previous molecular studies have demonstrated the oligoclonality of antibodies anti-PF4 in VITT (2). Our preliminary results suggest that rare genetic variants in genes linked to immunity and hemostasis may be involved in VITT susceptibility. Further analyses, including sample expansion, will be needed to confirm and investigate these findings.

#### References:

1. Petito E, Gresele P. VITT pathophysiology: an update. *Vaccines* (Basel). 2025;13(6):650.
2. Kanack AJ, et al. Monoclonal and oligoclonal anti-platelet factor 4 antibodies mediate VITT. *Blood*. 2022;140(1):73-77.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104990>

ID – 3224

#### PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA ADQUIRIDA RECORRENTE EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO

JO Matias <sup>a</sup>, CB Morato <sup>b</sup>, JAD Rodrigues <sup>c</sup>, CS da Cunha <sup>c</sup>, CDM Guedes <sup>c</sup>, JL Vieitas <sup>c</sup>, RSA Ávila <sup>c</sup>, ACF Bassani <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Hospital Unimed Volta Redonda, Grupo GSH, Volta Redonda, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Grupo GSH, Volta Redonda, RJ, Brasil

<sup>c</sup> Hospital Unimed Volta Redonda, Volta Redonda, RJ, Brasil

**Introdução:** A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é uma microangiopatia trombótica rara, potencialmente fatal, caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e, em alguns casos, manifestações neurológicas, renais e febre. Resulta da deficiência grave da atividade da metaloprotease ADAMTS13, geralmente por autoanticorpos inibitórios. Entre os gatilhos descritos para a forma adquirida destacam-se infecções (bacterianas e virais, incluindo HIV, influenza e SARS-CoV-2), uso de determinadas medicações (como ticlopidina, clopidogrel, ciclosporina, quimioterápicos), doenças autoimunes (como lúpus eritematoso sistêmico), neoplasias e gestação/puerpério. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 22 anos, previamente hígida, procurou atendimento em 2022 com quadro súbito de agitação psicomotora e fala desconexa, sem resposta a sedação progressiva. Ao exame, encontrava-se confusa, levemente agitada, eupneica em oxigenoterapia por cateter nasal, hemodinamicamente estável, levemente icterica e sem déficit motor focal. O hemograma mostrava hemoglobina de 4,7 g/dL, plaquetas 9.000 mm<sup>3</sup>, reticulócitos 14,2%, LDH 1.228 U/L, haptoglobina indetectável e bilirrubina indireta elevada. Esfregaço de sangue periférico com esquizócitos (3+/4+). Sorologia para COVID-19 (IgG) foi reagente, e a atividade de ADAMTS13 estava < 7%, com inibidor positivo, confirmando o diagnóstico de PTT adquirida autoimune. Foi tratada com plasmáfereze diária, pulsoterapia com metilprednisolona e rituximabe, evoluindo para remissão clínica e laboratorial.

Em janeiro de 2025, apresentou novo quadro agudo, com plaquetopenia severa (13.000 mm<sup>3</sup>), LDH de 1.050 U/L, reticulócitos corrigidos aumentados, haptoglobina baixa, anemia (hemoglobina 9 g/dL) e teste de Coombs negativo. Esfregaço de sangue periférico com esquizócitos (3+/4+). Sorologia para COVID-19 descartando quadro agudo, atividade de ADAMTS13 baixo, FAN 1:320 e C4 baixo, porém sem diagnóstico conclusivo de colagenose. Sorologias para HIV, hepatites A, B e C, CMV, EBV, dengue e pesquisa parasitológica de fezes e Clostridium nas fezes foram negativas. NGS para ADAMTS13 não identificou variantes patogênicas, descartando a forma hereditária (Síndrome de Upshaw-Schulman). Recebeu 15 sessões de plasmáfereze, três dias de pulsoterapia com metilprednisolona, três doses de rituximabe (1.000 mg cada) e desmame gradual de prednisona após dois meses, com remissão completa. Atualmente, a paciente encontra-se assintomática, com hemograma normal e em acompanhamento ambulatorial. O caso reforça a necessidade de vigilância a longo prazo em pacientes com PTT adquirida, dado o risco de recorrência, e levanta a hipótese de possível relação entre a COVID-19 prévia e o primeiro episódio. O segundo episódio também pode ter tido relação com quadro infeccioso, considerando a presença de febre e diarreia aguda, embora não tenha sido possível identificar o agente etiológico. O tratamento precoce e combinado com plasmáfereze, corticoides e rituximabe mostrou-se determinante para a sobrevida e recuperação da paciente. **Conclusão:** A PTT adquirida é rara e potencialmente fatal, exigindo diagnóstico e tratamento precoces. O caso demonstra a eficácia da plasmáfereze associada à imunossupressão e a importância da investigação de gatilhos, como infecções. A recorrência em paciente jovem reforça a necessidade de seguimento prolongado e de maior compreensão dos mecanismos imunológicos, especialmente após COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104991>

ID – 2125

#### PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA COM RECIDIVA DE DIFÍCIL MANEJO: A IMPORTÂNCIA DA INVESTIGAÇÃO DE DIAGNÓSTICOS ASSOCIADOS

TV Pereira, ITC Alves, JPCM Gomes, MMP de Castro, TC Calunga, AV de Jesus, FC Bacarin, FA Orsi, GG Hayakawa, CCL Salmoiraghi

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

**Introdução:** Relataremos caso clínico de Púrpura Trombocitopênica Trombótica adquirida (PTTa) com recidiva de difícil manejo, reforçando a importância de investigar diagnósticos associados que contribuam para a refratariedade ao tratamento, assegurando o controle da doença e a prevenção de recidivas. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 22 anos, encaminhada para Hospital de Clínicas da Unicamp por equimoses, anemia e plaquetopenia (Hb 10,5 g/dL; leucócitos totais 9590 com diferencial normal e plaquetas 23.500 mm<sup>3</sup>),



com presença de esquizócitos em esfregaço de sangue periférico. A avaliação laboratorial ainda evidenciava hemólise (reticulocitose de 404.000 mm<sup>3</sup>, LDH de 3.314 U/L e bilirrubina indireta de 5,33 mg/dL). Considerando o quadro clínico, recebeu o diagnóstico de PTT e foi tratada com 14 sessões de plasmáfereze, prednisona 1 mg/kg/dia por 30 dias e quatro doses de vincristina. Na ocasião, a investigação adicional não encontrou nenhuma comorbidade associada. Dez anos após o primeiro episódio, apresentou recidiva com remissão após nove sessões de plasmáfereze, quatro doses de rituximabe e corticoterapia por 30 dias. Novamente, o quadro foi classificado como idiopático. Em 2024, quatro anos depois, foi readmitida no hospital com astenia, sangramentos mucocutâneos e cefaléia. Nesse momento, exames laboratoriais mostravam com anemia hemolítica microangiopática e plaquetopenia (Hb 8,2 g/dL; leucócitos 7200 mm<sup>3</sup>; plaquetas 7.000 mm<sup>3</sup>, com esquizócitos presentes em acentuada quantidade; LDH 1.016 U/L, bilirrubina total 3,3 mg/dL; bilirrubina indireta 2,72 mg/dL e haptoglobina <30 mg/dL), com atividade de ADAMTS13 <0,2%. O tratamento inicial incluiu prednisona 1 mg/kg/dia, cinco sessões de plasmáfereze e quatro doses de 100 mg de rituximabe. Nos 30 dias seguintes à alta, paciente foi readmitida por duas novas exacerbações, exigindo múltiplas sessões adicionais de plasmáfereze, manutenção do corticoide e mais quatro doses de rituximabe 375 mg/m<sup>2</sup>. Para investigar essa evolução incomum, realizou PET-CT, que mostrou linfonodomegalias supraclaviculares e mediastinais (SUV máxima: 17,8) e nódulo pulmonar (SUV=7,4). A biópsia de linfonodos mediastinais revelou tuberculose ganglionar, que foi tratada com esquema RIPE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol). Paciente não apresentou novas recidivas desde então. **Conclusão:** A PTT adquirida é condição rara e potencialmente fatal, causada por autoanticorpos que inativam a atividade de ADAMTS13, enzima responsável por clivar multímeros de alto peso molecular do Fator de Von Willebrand (FVW). A deficiência de ADAMTS13 e consequente acúmulo de multímeros ultra-grandes de FVW leva à agregação e adesão plaquetárias exacerbadas, com formação de trombos em microcirculação e lesão orgânica isquêmica de órgãos e anemia microangiopática. Pela alta mortalidade, a PTTa deve ser tratada precocemente, ainda na suspeita do diagnóstico, com plasmáfereze, corticoterapia e rituximabe na primeira linha. Para doença refratária, como a descrita nesse relato, a reavaliação do diagnóstico e a investigação de possíveis gatilhos associados são essenciais para o controle da doença. A PTT é uma doença rara, potencialmente letal e que deve ser tratada de forma precoce. Em casos refratários ou com recidivas frequentes, é essencial que o diagnóstico seja confirmado e que o tratamento de comorbidades associadas (infecção, neoplasia, gestação) seja realizado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104992>

ID – 974

#### PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA E DOENÇA DE CUSHING: RELATO DE CASO

LB Brito, DE Fujimoto, JS de Almeida,  
ACP Veronez, JLAL Souza, ACR Ribeiro,

BS de Oliveira, GdLC Rosa, MF Passolongo,  
JF Campos

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

**Introdução:** A púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é uma microangiopatia rara e grave, caracterizada por Anemia Hemolítica Microangiopática (MAHA), trombocitopenia e disfunção de órgãos, como insuficiência renal e alterações neurológicas. A forma adquirida resulta da deficiência severa da atividade da enzima ADAMTS13 (<10%), devido a autoanticorpos inibidores. Eventos inflamatórios, infecciosos ou cirúrgicos podem precipitar a manifestação clínica da PTT. Já a Síndrome de Cushing, patologia endócrinológica caracterizada por exposição crônica a níveis elevados de glicocorticoides, especialmente na forma hipofisária (doença de Cushing), pode atuar como fator precipitante da PTT, induzindo um estado pró-trombótico, por meio do aumento de fatores pró-coagulantes, redução de anticoagulantes naturais, disfunção endotelial e estase venosa. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 22 anos, com diagnóstico prévio de doença de Cushing secundária a macroadenoma hipofisário, em seguimento endocrinológico e uso de cabergolina, com cirurgia hipofisária programada. Procurou o pronto-socorro com dor abdominal e febre. Exames laboratoriais iniciais revelaram anemia (Hb=8,5 g/dL), plaquetopenia grave (7.000 mm<sup>3</sup>) e disfunção renal (Cr= 2,1 mg/dL), além de DHL elevada (1681 U/L) e bilirrubina total 2,2 mg/dL. Diante dos resultados, foi realizado esfregaço de sangue periférico com evidência de esquizócitos. O teste de Coombs direto foi negativo. A hipótese de PTT foi considerada, iniciando tratamento imediato com plasmáfereze, além da dosagem de ADAMTS13, que teve como resultado atividade inferior a 0,2%, confirmando assim o diagnóstico de PTT. A paciente recebeu 13 sessões consecutivas de plasmáfereze, seguidas por espaçamento progressivo após estabilização plaquetária. Devido à doença de Cushing ativa, optou-se por não utilizar corticosteroides e após 28 dias de evolução clínica estável, foi iniciada azatioprina 150 mg/dia como alternativa. Por parte da endocrinologia foi mantida cabergolina e introduzido cetoconazol. **Conclusão:** A associação entre síndrome de Cushing e PTT é rara, mas fisiopatologicamente plausível. O hipercortisolismo pode induzir disfunção endotelial, aumentar a persistência de multímeros do fator de von Willebrand e favorecer a produção de autoanticorpos contra ADAMTS13. O manejo da PTT nesse contexto é desafiador, sobretudo pela contraindicação relativa ao uso de corticosteroides, normalmente parte do tratamento padrão. Neste caso, o desfecho favorável foi alcançado por meio de plasmáfereze, controle do eixo endócrino e imunossupressão alternativa. Este relato destaca a importância do reconhecimento precoce da PTT e da investigação de fatores precipitantes atípicos, como o hipercortisolismo endógeno. O tratamento individualizado, sem corticosteroides, mostrou-se eficaz e seguro, reforçando a necessidade de estratégias terapêuticas adaptadas a contextos clínicos complexos.

## Referências:

1. Sukumar S, Lämmle B, Cataland SR. Thrombotic thrombocytopenic purpura: Pathophysiology, diagnosis, and management. *J Clin Med*. 2021;10(3):536. doi:10.3390/jcm10030536.
2. Trementino L, Arnaldi G, Appolloni G, Daidone V, Scaroni C, Casonato A, Boscaro M. Coagulopathy in Cushing's syndrome. *Neuroendocrinology*. 2010;92 Suppl 1:55-9. doi:10.1159/000314349.
3. Ruggeri ZM, Norbiato G, Donadini MP, et al. Abnormalities of von Willebrand factor in Cushing's syndrome. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1999 Apr; 10(3):145-51. doi:10.1097/00001721-199904000-00006.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104993>

ID – 1212

**PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÊNICA  
EM CONTEXTO DE MESOTELIOMA PLEURAL:  
RELATO DE CASO**

ET Ortiz <sup>a</sup>, OF Tombini Filho <sup>a</sup>, S Navroski <sup>a</sup>,  
MFGM Fernandes <sup>b</sup>, FB Ortiz <sup>a</sup>, EML Ottoni <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS,  
Brasil

<sup>b</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do  
Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

**Introdução:** Mesotelioma maligno é um câncer de células mesoteliais. O tratamento é limitado e a sobrevida é de cerca de 9–12 meses após o diagnóstico. As microangiopatias trombóticas tem diversas causas, mas quando paraneoplásicas, costumam apresentar pior prognóstico. A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é caracterizada pela deficiência grave da protease ADAMTS13, responsável por clivar multímeros ultralongos de Fator de von Willebrand (vWF). Quando essa clivagem é prejudicada, os multímeros de vWF acumulam-se e promovem agregação plaquetária disseminada na microcirculação, levando à formação de microtrombos. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 67 anos, farmacêutica, com histórico ocupacional de ter trabalhado em laboratórios hospitalares. Nega tabagismo, etilismo e comorbidades. Em abril de 2025 apresentou dispnéia, sendo internada em UTI. Encontrado derrame pleural esquerdo, foi submetida à pleurodese, que revelou infiltração neoplásica difusa da pleura visceral e parietal. A análise anatomopatológica e o estudo imuno-histoquímico foram compatíveis com mesotelioma pleural epitelióide. Durante a internação, a paciente apresentou melena em grande quantidade. Constatada anemia normocítica (hb 7.8) e plaquetopenia (19.000) sem descrições de achados morfológicos. Iniciada corticoide e IgVH em UTI, suspeitando de uma PTI, sendo refratária à imunoglobulina. Frente a isso, foi solicitada avaliação da hematologia, realizado AMO, sem alterações. No dia seguinte, evoluiu com déficit neurológico focal transitório com TC de crânio sem alterações. Hemograma de urgência com fragmentação eritrocitária e DHL em ascensão (1001 U/L), sem perda de função renal, solicitado ADAMTS13 e iniciada plasmaferese

diária e dexametasona 16 mg/dia. Atividade de ADAMTS13 de 0,8% e ADAMTS13 inibidor 3,2 B.U, compatível com púrpura trombótica trombocitopênica paraneoplásica. Em 05/25 iniciou o primeiro ciclo de quimioterapia com cisplatina e pemetrexede, evoluindo com neutropenia. Apresentou melhora de DHL (286 U/L) e plaquetas em ascensão, iniciado espaçamento de plasmaferese. Apresentou novo aumento de DHL (4431 U/L), confusão mental e febre. Retomada plasmaferese diária e iniciado Piperacilina com Tazobactam por infecção por *Salmonella* não-Typhi com controle infeccioso. Evoluiu para TOT por crises convulsivas, realizado pulsoterapia com metilprednisolona e iniciado rituximabe. Obteve controle de PTT, contudo, com ausência de despertar, foram instituídas medidas de conforto. **Conclusão:** Este caso mostra a rara associação entre mesotelioma pleural epitelióide e PTT paraneoplásica, com poucos relatos na literatura. Apesar do tratamento intensivo, a evolução foi desfavorável, ratificando o prognóstico sombrio citado em casos de PTT paraneoplásica.

## Referências:

1. Brims F. Epidemiology and clinical aspects of malignant pleural mesothelioma. *Cancers (Basel)*. 2021;13(16):4194. doi: 10.3390/cancers13164194.
2. Hoffbrand AV, Higgs DR, Keeling DM, Mehta AB. Fundamentos de hematologia. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2020. p. 285.
3. Posado-Domínguez L, Chamorro AJ, Del Barco-Morillo E, Martín-Galache M, Bueno-Sacristán D, Fonseca-Sánchez E, Olivares-Hernández A. Cancer-Associated Thrombotic Microangiopathy: Literature Review and Report of Five Cases. *Life (Basel)*. 2024 Jul 10;14(7):865.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104994>

ID – 2835

**RELATO DE CASO: SÍNDROME DE BERNARD-SOULIER EM GESTANTE**

MV Galvan, RM Signorini, RAT Takaes,  
CZP Ferreira, CA de Souza, IdB Bini,  
JMT de Souza, MBB Stricker, MAF Chaves,  
MFdB Schaefer

Universidade Estadual do Oeste do Paraná,  
Cascavel, PR, Brasil

**Introdução:** A Síndrome de Bernard-Soulier (SBS) é um distúrbio raro e hereditário da coagulação sanguínea, caracterizado por plaquetas anormalmente grandes, trombocitopenia e tempo de sangramento prolongado. Por ter sintomas muito semelhantes, muitos pacientes são diagnosticados erroneamente com Púrpura Trombocitopênica idiopática e chegam a ser submetidos a esplenectomia sem necessidade. É causada pela ausência ou defeito na glicoproteína GPIb – presente na superfície das plaquetas que se liga ao fator de Von Willebrand, iniciando uma cascata que resulta na agregação plaquetária no endotélio. A GPIb também desempenha um papel na manutenção do formato das plaquetas, então, na ausência desse receptor, o resultado são distúrbios na adesão e

agregação plaquetária, levando a problemas de coagulação, além da formação de macroplaquetas. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 32 anos, em 2019 foi encaminhada de uma Unidade de Pronto Atendimento (UPA) para um hospital de atenção terciária no oeste do Paraná devido a anemia e plaquetopenia. Desde a infância, relata episódios recorrentes de sangramentos prolongados, como epistaxes, gengivorragias e equimoses espontâneas. Histórico de consanguinidade entre os pais, elevando a chance de doenças genéticas, como SBS. A paciente mencionou ter tido um irmão gêmeo com sintomas semelhantes, que evoluiu a óbito após hemorragia decorrente de trauma. Inicialmente a paciente foi diagnosticada com Púrpura Trombocitopênica Idiopática e submetida à esplenectomia em 2006, porém não apresentou melhora significativa do quadro. Durante sua terceira gestação, em 2020, a paciente passou a ser acompanhada pelo hemocentro, relatou que nas duas primeiras gestações houve sangramento. Exames hematológicos evidenciaram anemia microcítica e hipocrômica, contagem plaquetária variando entre 30.000 e 90.000, e presença de macroplaquetas. Foi instituído tratamento com sulfato ferroso e ácido tranexâmico (agente antifibrinolítico). Em 16/10, foi internada para indução do parto com misoprostol, recebendo transfusão de plaquetas prévia. O parto transcorreu sem intercorrências, e a paciente recebeu alta em 21/10, orientada para que retornasse de imediato em caso de sangramento grave. Retornou diversas vezes nos anos seguintes devido à plaquetopenia, necessitando de transfusões de plaquetas. Iniciou o uso de anticoncepcional para evitar menstruações e reduzir sangramentos. Foi realizado o teste de aglutinação plaquetária induzida pela ristocetina, um ensaio aplicado no diagnóstico de distúrbios de agregação plaquetária, apresentando resultado de 131%, excluindo o diagnóstico de Doença de Von Willebrand. Registros indicam que o hemocentro recusou iniciar o tratamento específico, alegando ausência de diagnóstico firmado. Para confirmação da SBS, seria necessária citometria de fluxo. Estava prevista a transferência para Hospital de referência para investigação, mas não há evidências de que o encaminhamento tenha ocorrido. **Conclusão:** O caso evidencia a dificuldade diagnóstica da Síndrome de Bernard-Soulier, a presença de macroplaquetas, histórico familiar positivo e ausência de resposta à esplenectomia deveriam ter levantado suspeita de SBS precocemente. A ausência de exames confirmatórios atrasou o diagnóstico e tratamento adequado. A experiência aqui relatada evidencia a urgência de protocolos mais eficazes para diagnóstico e tratamento da Síndrome de Bernard-Soulier, visando reduzir morbidade e melhorar qualidade de vida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104995>

ID – 3058

#### TROMBOCITOPENIA INTERMITENTE EM PACIENTE COM DEFICIÊNCIA HEREDITÁRIA DE ADAMTS13 E EVENTO TROMBÓTICO ARTERIAL

CM Melo, TadS Pereira, ML Puls, CB Prato, MCMda Macedo, RL Silva, PEM Flores, LB Lanza, JN Cavalcante, PM Yamamoto

Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC),  
São Camilo, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) hereditária ou síndrome de Upshaw-Shulman caracteriza-se por deficiência congênita de ADAMTS13, com risco de trombose e plaquetopenia recorrente. Tem interesse médico-científico pela raridade da condição e curso grave se não tratada adequadamente. O objetivo deste trabalho é trazer um relato caso observacional e descritivo de paciente com PTT hereditária. **Descrição do caso:** Paciente feminina, com antecedente familiar (irmã) de PTT hereditária, aos 28 anos, apresentava plaquetometria de 110.000 mm<sup>3</sup> em exames de seguimento, sem sintomas. Evoluiu na época com equimoses difusas e queda da plaquetometria para 65.000 mm<sup>3</sup>. Iniciou corticoterapia, com hipótese diagnóstica de Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI). Apresentou AVC isquêmico em território da artéria cerebral média esquerda, com plaquetas em torno de 21.000 mm<sup>3</sup>. Considerando o quadro atípico para PTI, foi realizada investigação complementar com dosagens de ADAMTS13 com atividade reduzida (1,4%, valor de referência 68–163%) e inibidor indetectável (<0,4 BEU), haptoglobina indetectável e teste da antiglobulina direto negativa, confirmando PTT hereditária. Durante seguimento, apresentou episódios intermitentes de equimoses espontâneas com plaquetas oscilando entre 60 e 200.000 mm<sup>3</sup>; Iniciou-se, então, transfusões quinzenais e, posteriormente mensais de plasma fresco congelado (15 mL/kg), até atingir plaquetometria 200.000 mm<sup>3</sup> e ausência de novos eventos trombóticos ou sangramentos até a data da redação deste artigo. **Conclusão:** Este caso ilustra a oscilação do número de plaquetas vinculada à atividade deficiente de ADAMTS13, com crises hemorrágicas discretas e ocorrência de trombose arterial grave mesmo com valores plaquetários baixos. A ausência de inibidor e histórico familiar reforçam a natureza hereditária do diagnóstico. O uso profilático de PFC permitiu estabilização clínica e laboratorial. A apresentação tardia de AVC após plaquetopenia ressalta a importância do monitoramento rigoroso em pacientes com PTT hereditária. Pacientes com PTT hereditária apresentam risco de trombose arterial mesmo em fases de plaquetopenia grave. A suplementação profilática de ADAMTS13 via plasma podem prevenir eventos trombóticos e estabilização hematológica. Seguimento clínico e laboratorial baseada em atividade de ADAMTS13 é fundamental para manejo adequado e prevenção de complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104996>

ID – 2747

#### TROMBOCITOPENIA NEONATAL ALOIMUNE NO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN

LMA Santos, LFB Honorato Junior,  
RD Conserva, LD Santos, MFM Sirianni,  
TH Costa, MG Aravechia, CB Bub, JM Kutner,  
EP Bastos

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP,  
Brasil

**Introdução:** A Trombocitopenia Aloimune Fetal Neonatal (TAFN) é uma causa de plaquetopenia em neonatos, decorrente da lise plaquetária por anticorpos maternos contra antígenos fetais, os quais são herdados do pai, especialmente o HPA-1a (mais de 80%). Como encontram-se ausentes na mãe, ela pode desenvolver uma resposta imune, resultando na formação dos anticorpos anti-HPA. Existem casos em que não são identificados os anticorpos anti-HPA, mas sim os anticorpos maternos contra os Antígenos Leucocitários Humanos (HLA) de classe I. Em contrapartida, a fisiopatologia deste anticorpo anti-HLA na gênese desse distúrbio ainda é incerta. A apresentação clínica é variável, desde trombocitopenia até, nos casos mais graves, hemorragia intracraniana. A plaquetopenia é definida por uma contagem plaquetária inferior a 150.000 células/mL, com risco hemorrágico quando abaixo de 30.000 células/mL. A maioria dos quadros de hemorragia ocorre durante a gestação, especialmente antes da 30ª semana. O diagnóstico é confirmado pela presença de anticorpos anti-plaquetários no soro materno, porém a TAFN é um diagnóstico de exclusão, quando as outras causas forem descartadas. O tratamento envolve a manutenção das plaquetas em níveis superiores a 50.000. Se houver necessidade de transfusão plaquetária, a melhor opção é a materna, pois não serão destruídas pelos antígenos anti-HPA. **Objetivos:** Revisar casos clínicos de neonatos com TAFN, abordando a fisiopatologia e a avaliação de anticorpos antiplaquetários. **Material e métodos:** Este é um estudo descritivo, com análise de incidência e transversal retrospectivo da TAFN em neonatos nascidos no Hospital Israelita Albert Einstein, durante os anos de 2019 a 2025. Foi realizada a análise de 8 prontuários, sendo que a análise da especificidade dos anticorpos plaquetários foi realizada através do KIT PAKLX (Immucor®) para a pesquisa de anticorpos HPA e HLA. **Resultados:** A incidência dessa afecção no estudo foi de 1 em 2578 gestações, enquanto na literatura, estima-se de 1 em 1.5002. A maior parte era secundigesta (3/8) e sem abortos prévios (5/8). Embora na maioria dos casos o feto tenha sobrevivido (7/8), 1 deles apresentou um óbito fetal na 10ª semana de gestação, muito provavelmente decorrente de uma hemorragia durante a gestação. Os anticorpos detectados foram o anti-HLA classe I (3/8), anti-HPA 1a (3/8), anti-HPA 5b (1/8) e anticorpo GP IIa/IIIb (1/8, sendo impossível a determinação da especificidade devido à panreatividade da glicoproteína). **Discussão e Conclusão:** O diagnóstico TAFN é subdiagnosticado devido a manifestação subclínica ou pela falta de recursos para investigação. O anticorpo anti-HPA foi encontrado em 5 soros maternos, sendo prioritariamente a especificidade anti-HPA 1a. Em alguns casos, com quadro clínico compatível, foram detectados anticorpos anti-HLA, ambos compatíveis com a literatura. O trabalho reforça a relevância do diagnóstico de TAFN, ressaltando a incidência em um serviço de referência, em que a correta educação médica para os diagnósticos diferenciais e a presença de laboratórios de referência são elementos essenciais para o conhecimento dessa patologia.

#### Referências:

- Kao KJ, et al. Quantitative analysis of platelet surface HLA by W6/32 anti-HLA monoclonal antibody. *Blood*. 1986;68(3):627-32.
- de Vos TW, et al. Epidemiology and management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Transfusion and Apheresis Science*. 2020;59(1):102704.
- Bertrand G, et al. How do we treat fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia? *Transfusion*. 2014;54(7):1698-1703.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104997>

#### HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: TROMBOSE

ID – 559

#### A HYBRID MECHANISTIC-MACHINE LEARNING MODEL FOR PREDICTING RECURRENT VENOUS THROMBOEMBOLISM

MA Bannoud<sup>a</sup>, TD Martins<sup>b</sup>, SadL Montalvão<sup>a</sup>, JM Annichino-Bizzacchi<sup>a</sup>, RM Filho<sup>a</sup>, MRW Maciel<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Diadema, SP, Brazil

**Introduction:** Recurrent Venous Thromboembolism (RVTE) remains a significant clinical challenge due to its high morbidity and the limited predictive performance of current risk scores. Two primary approaches have been explored for RVTE prediction: (i) Machine Learning (ML) models, which utilize diverse clinical features but often lack physiological interpretability, and (ii) Mechanistic models of thrombus formation, which offer physiological insight but rarely integrate routine clinical or hematological data. **Objectives:** This study presents a hybrid modeling framework that integrates Artificial Neural Networks (ANNs), Ordinary Differential Equations (ODEs), and explainable Artificial Intelligence (XAI) to improve both the predictive accuracy and interpretability of RVTE risk. By combining clinical and hematological data with patient-specific kinetic parameters derived from a mechanistic model of the coagulation cascade, along with thrombin generation dynamics and clinical outcomes, the approach effectively bridges data-driven learning and physiological understanding. **Material and methods:** Data from 235 patients with a first episode of Venous Thromboembolism (VTE) were used, with 164 for model training and 71 for external validation. A hybrid model was developed by integrating a Multilayer Perceptron (MLP) with a mechanistic system of ODEs simulating the coagulation cascade. The MLP mapped 39 clinical and hematological features to eight sensitive kinetic parameters, which were then used to simulate patient-specific thrombin generation and compute the Endogenous Thrombin Potential (ETP). ETP values were used in a classification stage to predict RVTE risk. A total of 192 model configurations, combining different data preprocessing strategies and eight Metaheuristic Optimization Algorithms (MOAs), were evaluated to identify the best-performing approach. **Results:** The top-performing model, named ANN-ODE-GWOb, was optimized using the Grey Wolf



Optimizer (GWO) with standardized inputs and eight sensitive kinetic parameters. It achieved an Area Under the receiver operating characteristic Curve (AUC) of 0.93, sensitivity of 0.97, and specificity of 0.90 on the full dataset. An ETP threshold of 1,927 nM·min was identified for RVTE classification. On the independent validation set, the model demonstrated strong generalization, with an AUC of 0.896, perfect sensitivity (1.00), and specificity of 0.80. Variables such as age, thrombosis location, residual thrombus, body mass index, anticoagulant duration, sex, thrombosis cause, and presence of the G20210A mutation significantly influenced patient-specific kinetic parameters. Their impact on thrombin dynamics and RVTE risk was consistent with established clinical knowledge. **Discussion and Conclusion:** The proposed model outperformed existing clinical scores and ML-based models for RVTE prediction. Critically, it enabled interpretation of how key variables, including antithrombin activity, sex, thrombus location, cancer, diabetes, D-dimer, and age influence thrombin generation and RVTE risk. This hybrid ML and mechanistic framework advances RVTE risk prediction by coupling physiological insight with data-driven accuracy. It highlights the potential of integrating ML, ODE-based modeling, and XAI to connect clinical data, thrombin dynamics, and thrombotic outcomes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104998>

ID – 1909

#### ABORDAGEM HEMATOLÓGICA NA CIRURGIA ORTOPÉDICA: PREVENÇÃO DE TROMBOSE E OTIMIZAÇÃO DO MANEJO TRANSFUSIONAL

DadSF Marques<sup>a</sup>, LAA Alves<sup>b</sup>, EAL de Oliveira<sup>b</sup>, JNL Montenegro<sup>b</sup>, LG de Castro<sup>b</sup>, PvdO Leite<sup>b</sup>, CÁ da Silva<sup>b</sup>, SL Siqueira<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Paulista, Santana de Parnaíba, SP, Brasil

<sup>b</sup> Centro Universitário Estácio, Iguatu, CE, Brasil

**Introdução:** Cirurgias ortopédicas de grande porte, como artroplastias e correções de fraturas complexas, apresentam elevado risco de complicações tromboembólicas e de perda sanguínea significativa, exigindo manejo hematológico cuidadoso. A prevenção de trombose e o uso racional de hemocomponentes são essenciais para reduzir morbimortalidade e otimizar resultados. **Objetivos:** Revisar as evidências científicas sobre prevenção de Tromboembolismo Venoso (TEV) e estratégias de manejo transfusional em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica, destacando protocolos baseados em evidências. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura nas bases SciELO, PubMed e Google Scholar (2015–2025). A busca utilizou descritores DeCS e MeSH combinados por operadores booleanos: ("Orthopedic Surgery" OR "Cirurgia Ortopédica") AND ("Venous Thromboembolism" OR "Tromboembolismo Venoso") AND ("Blood Transfusion" OR "Transfusão de Sangue") AND ("Hematology" OR "Hematologia"). Foram incluídas revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes publicadas nos últimos dez anos,

abordando adultos em contexto cirúrgico ortopédico. Excluíram-se estudos pediátricos, artigos duplicados ou em idiomas não selecionados. A seleção ocorreu em três etapas: triagem de títulos, leitura de resumos e análise do texto completo, resultando em 18 estudos incluídos. **Discussão e Conclusão:** As evidências apontam que o risco de TEV é elevado nas primeiras semanas após cirurgias ortopédicas, sendo a profilaxia farmacológica com anticoagulantes (heparinas de baixo peso molecular, rivaroxabana, apixabana) associada a medidas mecânicas (meias de compressão, dispositivos de compressão pneumática) a estratégia mais efetiva. A escolha do fármaco e a duração da profilaxia devem considerar o risco individual de trombose e sangramento. Quanto ao manejo transfusional, protocolos de Patient Blood Management (PBM) demonstram eficácia na redução da exposição a hemocomponentes, combinando diagnóstico e tratamento pré-operatório de anemia, uso criterioso de hemoglobina como gatilho transfusional e técnicas intraoperatórias de conservação sanguínea. A implementação de algoritmos institucionais e treinamento das equipes é determinante para resultados consistentes. A integração de estratégias de prevenção de TEV e manejo transfusional baseadas em evidências é essencial para segurança do paciente em cirurgia ortopédica. A aplicação sistemática de protocolos como o PBM e a profilaxia personalizada do TEV reduz complicações, tempo de internação e custos hospitalares, contribuindo para melhor prognóstico funcional e clínico.

**Referências:** de Oliveira MSM, et al. Anestesia e hemostasia em cirurgias ortopédicas: o impacto do manejo anestésico no controle do sangramento. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*. 2024;6(12):2614-22. de Souza Júnior EP, et al. Anestesia peridural para cirurgia ortopédica de quadril em idosos. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*. 2024;6(2):2036-56.

Pavão DM. Artroplastia total do joelho com ou sem isquemia: o uso otimizado do torniquete em um estudo comparativo, prospectivo e randomizado. 2022. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2022. doi:10.11606/T.17.2022.tde-09112022-124337.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104999>

ID – 2409

#### ANÁLISE IN-VITRO DO PERFIL ANTI-HEMOSTÁTICO E TOXICOLÓGICO DE NOVOS DERIVADOS PIRAZOLO-PIRIDINA COM POTENCIAL TERAPÊUTICO PARA DISTÚRBIOS TROMBÓTICOS

PS Rodrigues<sup>a</sup>, ARSdP Gonçalves<sup>a</sup>, FF de Azevedo<sup>b</sup>, LRS Dias<sup>b</sup>, PC Sathler<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** Os distúrbios tromboticos arteriais são uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo e envolvem a perda do equilíbrio hemostático. O tratamento desses quadros patológicos baseia-se na utilização de fármacos inibidores da agregação plaquetária, como o Ácido Acetilsalicílico (AAS). No entanto, devido às limitações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, reações adversas graves podem ocorrer em pacientes que utilizam tais medicamentos. Dessa forma, evidencia-se a necessidade de identificar e desenvolver novos compostos capazes de auxiliar na determinação de terapias antitrombóticas alternativas com menor risco e maior eficácia. Em estudos prévios, nosso grupo caracterizou o potencial anti-hemostático de derivados pirazolo-piridina os quais foram capazes de inibir a agregação plaquetária in vitro induzida por Ácido Araquidônico (AA), com resultados promissores. Nesta perspectiva, uma nova série destes compostos foi sintetizada visando o desenvolvimento de protótipos com potencial antitrombótico. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade anti-hemostática e o perfil toxicológico de novos derivados pirazolo-piridina, a fim de estabelecer alternativas terapêuticas para distúrbios tromboticos. **Material e métodos:** O perfil anti-hemostático dos derivados sintéticos foi avaliado através de ensaios de agregação plaquetária com os indutores Ácido Araquidônico (AA), Adenosina Difosfato (ADP), Colágeno (COL) e Epinefrina (EPI), além de testes de coagulação sanguínea como os testes de Tempo de Protrombina (TP), tempo de Tromboplastina Parcial (TTPa) e Tempo de Trombina (TT). Já o perfil toxicológico foi avaliado pelo ensaio de hemólise e viabilidade plaquetária através da quantificação da enzima Lactato Desidrogenase (LDH). O sangue utilizado nos ensaios in vitro foi obtido de doadores saudáveis e os protocolos amparados pelo comitê de ética humano. **Resultados:** Em relação aos resultados obtidos na análise de agregação plaquetária in vitro, foi observado um perfil inibitório relevante para a via do AA, com destaque para os derivados LQMED 514 ( $91,2 \pm 1,41\%$ ) e LQMED 516 ( $81,2 \pm 0,62\%$ ), com valores melhores ou semelhantes ao AAS ( $90,0 \pm 0,60\%$ ). A análise do IC50 indicou que o derivado LQMED 516 apresentou maior potência ( $32,5 \pm 2,0 \mu\text{M}$ ), sendo estaticamente superior ao AAS ( $40,2 \pm 3,0 \mu\text{M}$ ). Na via do colágeno, o derivado LQMED 516 promoveu inibição da agregação plaquetária de  $63,30 \pm 8,11\%$  e na via da epinefrina, o derivado LQMED 512 apresentou inibição de  $64,90 \pm 6,70\%$ . Não foi observada atividade inibitória nos testes com ADP. Nos testes de coagulação, não houve interferência na via extrínseca, intrínseca ou comum, avaliadas pelos testes de TP, TTPa e TT, respectivamente. A avaliação da hemólise e LDH apontaram que os derivados são hemocompatíveis, uma vez que eles expressaram baixos índices de lise celular. **Discussão e Conclusão:** Dessa forma, os estudos com os derivados pirazolo-piridina indicam potente atividade antiagregante plaquetária e um perfil hemocompatível, o que torna possível a prospecção e o desenvolvimento de novas terapias para distúrbios tromboticos. (CAAE: 80746224.2.0000.5257) Apoio financeiro: CAPES, CNPq, FAPERJ e UFRJ.

ID – 1680

#### ANÁLISE RETROSPECTIVA DO PERFIL DE INTERNAÇÕES POR EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EM MULHERES DE 15 A 49 ANOS NO ESTADO DE SÃO PAULO, ENTRE 2019 E 2024

MA Furlam, BKA FM de Sá, IF Estevão

*Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil*

**Introdução:** As doenças tromboembólicas provocam a obstrução de vasos devido a formação de coágulos sanguíneos e configuram altos indicadores de morbidade e mortalidade no Brasil. Em mulheres em idade reprodutiva, o risco é maior em comparação aos homens, especialmente entre a menarca e a menopausa, devido, sobretudo, à exposição estrogênica, tornando a prevenção e o diagnóstico precoce essenciais para a saúde feminina. **Objetivos:** Avaliar o perfil epidemiológico das internações por flebite, tromboflebite, embolia e trombose venosa nas mulheres em idade reprodutiva no período de 2019 a 2024 no estado de São Paulo. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo e quantitativo, cujos dados foram encontrados no Sistema de Informação Hospitalar (SIH/SUS) do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), referente ao estado de São Paulo nos anos de 2019 a 2024, com filtro para flebite, tromboflebite, embolia e trombose venosa. As variáveis contempladas foram número de internações, caráter de atendimento, gênero, idade, cor/raça e número de óbitos. **Resultados:** Foram registradas 15.831 internações por eventos tromboembólicos em mulheres de 15 a 49 anos entre 2019 e 2024 no estado de São Paulo, com destaque para as cidades de São Paulo (21,3%), Jundiaí (3,7%) e Guarulhos (1,9%). A distribuição por cor/raça mostra maior prevalência na população branca (51,7%), seguida por pardos (30,8%) e sem informação (10,8%). As internações de indivíduos pretos, amarelos e indígenas foram significativamente menores, representando (5,54%, 0,9% e 0,01%), respectivamente. Em relação à faixa etária, as mulheres de 40–49 anos foram as mais acometidas, representando 47,6% da amostra total. Quanto à mortalidade, 95 internações evoluíram com óbito, sendo 25% no último ano. Quanto ao caráter de atendimento dos casos, 95,3% das internações foram de urgência. **Discussão e Conclusão:** Em análise, o predomínio de internações na região metropolitana reflete sua elevada densidade populacional e maior capacidade diagnóstica e assistencial. A baixa representação de mulheres pretas, amarelas e indígenas pode refletir tanto uma menor incidência quanto subnotificação ou barreiras de acesso ao sistema de saúde. Além disso, a grande porcentagem da categoria “sem informação” prejudica a análise correta dos dados. A maior ocorrência de casos entre mulheres de 40 a 49 anos é compatível com o aumento do risco trombotico nessa faixa etária, possivelmente relacionado a comorbidades, uso de terapias hormonais e maior frequência de intervenções médicas. A predominância de internações de urgência evidencia o caráter agudo e potencialmente grave desses eventos. A ocorrência de 25% dos óbitos apenas no

último ano analisado, reforça a relevância do tema para a saúde pública e a necessidade de estratégias preventivas mais eficazes, especialmente para populações em maior risco. Os resultados reforçam a necessidade de aprofundar investigações sobre os determinantes individuais, sociais e sistêmicos envolvidos nos eventos tromboembólicos em mulheres em idade reprodutiva, além de subsidiar ações voltadas à prevenção, ao diagnóstico precoce e ao tratamento oportuno dessas condições.

#### Referências:

Barros VI, Oliveira A, Nascimento D, Zlotnik E; Febrasgo Position Statement. Uso de hormônios e risco de tromboembolismo venoso. *Fed Bras das Assoc Ginecol e Obs.* 2024;1–7.

Gomes MR, et al. Trombofilias na gestação. *J Vasc Bras.* 2019;18(3):221–33.

Sobreira ML, et al. Diretrizes sobre trombose venosa profunda da SBACV. *J Vasc Bras.* 2024;23:e20230107.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105001>

ID – 1165

#### AVALIAÇÃO DA VIA PODOPLANINA/CLEC-2 E SUA ASSOCIAÇÃO COM PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS EM PACIENTES COM SEPSE

IT Borba-Junior, LQ Silva, AL Silva-Junior, CP Moraes, ET Andrade, BK Duarte, MP Collela, TM Santos, EV de Paula

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

**Introdução:** A sepse é caracterizada por uma resposta desregulada do hospedeiro a patógenos e frequentemente está associada à ativação plaquetária e da hemostasia, em um processo conhecido como imunotrombose. Estudos recentes, utilizando modelos animais de sepse, destacaram que a via Podoplanina (PDPN)/CLEC-2, envolvida na ativação plaquetária, contribui para o estado de hipercoagulabilidade observado nessa condição. A PDPN é uma proteína de membrana presente em alguns tipos celulares, como os monócitos, e seus níveis podem estar aumentados em contextos inflamatórios. Seu único ligante conhecido é a CLEC-2, expressa principalmente nas plaquetas, cuja interação com a PDPN promove sua ativação. **Objetivos:** Avaliar a via PDPN/CLEC-2 em pacientes com sepse e explorar sua relação com a gravidade da doença e a ativação da hemostasia. **Material e métodos:** Neste estudo, foram incluídos 21 pacientes com sepse e 10 indivíduos saudáveis. Amostras de sangue foram coletadas para avaliar a expressão de Podoplanina (PDPN) e CLEC-2 em células circulantes, por meio de citometria de fluxo com análise convencional e métodos de clusterização (“gating”) automatizada não supervisionada, baseada em técnicas de redução de multidimensionalidade. Os seguintes marcadores foram utilizados: Anti-PDPN, Anti-CLEC-2, Anti-CD45 (leucócitos), Anti-CD41 (plaquetas) e Anti-CD62P (P-selectina). Também foi realizado citometria de imagem utilizando o citômetro de fluxo Amnis. **Resultados:** A expressão de PDPN (%) em células granulocíticas e monocitárias de

pacientes com sepse foi semelhante à observada em Indivíduos Saudáveis (IS) ( $p=0,21$ ;  $p=0,49$ , respectivamente). Contudo, a análise dos dados de citometria utilizando o método de redução de dimensionalidade UMAP revelou uma subpopulação específica de monócitos com alta coexpressão de PDPN, CLEC-2 e CD62P em pacientes com sepse, uma população que estava reduzida nos indivíduos saudáveis ( $p=0,001$ ). Na análise dos Agregados Leucócito-Plaquetas (AgLP), a expressão de CLEC-2 foi significativamente maior na sepse, tanto em termos de porcentagem ( $p=0,001$ ), quanto em Intensidade Média de Fluorescência (IMF) ( $p=0,001$ ). A expressão de CLEC-2 em granulócitos e monócitos apresentou forte correlação com a P-selectina nessas células ( $R_s=0,893$ ), bem como com parâmetros clínicos e laboratoriais de gravidade da sepse, como hemoglobina ( $R_s=-0,573$ ), contagem de leucócitos ( $R_s=0,645$ ), escore qSOFA ( $R_s=0,497$ ) e tempo de internação hospitalar ( $R_s=0,519$ ). Além disso, tais achados corroboram com os dados observados na citometria de imagem onde observou a co-expressão dos marcadores PDPN, CLEC-2, CD41 e P-selectina. **Discussão e Conclusão:** Os AgLP têm sido associados a desfechos na sepse em diversos estudos. Nossos resultados sugerem que a via PDPN/CLEC-2 pode ser um elemento relevante na formação desses complexos, atuando potencialmente como uma via adicional de ativação plaquetária e da hemostasia na sepse. Por fim, nossos resultados mostram que definição automatizada de grupos celulares (“gating”) baseada em ferramentas de redução de multidimensionalidade de dados pode detectar alterações não descritas nas análises convencionais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105002>

ID – 2876

#### AVALIAÇÃO DE TROMBOSE VENOSA EM PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN NA IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO

F Malagutti, DE Fujimoto, ACKV do Nascimento, SAB Brasil, TC Bortolheiro

Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** O Tromboembolismo Venoso Profundo (TVP) é uma complicação comum em pacientes com câncer, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade nesta população. O Linfoma Não Hodgkin (LNH), está fortemente associado a um risco elevado de TVP. Isso se deve aos diversos mecanismos envolvidos na formação de trombos, ativados diretamente pela célula do câncer, mas também por fatores ligados ao hospedeiro e ao tratamento envolvendo quimioterápicos. A implementação de diretrizes clínicas, tem sido fundamental para a gestão do tromboembolismo venoso em pacientes com câncer. Nesse contexto, os Modelos de Avaliação de Risco (RAMs) têm se mostrado essenciais para a estratificação de risco e para orientar decisões terapêuticas, dentre eles o Khorana e o Thromly, este especificamente para linfomas. **Objetivos:** Nosso objetivo no estudo foi analisar a

incidência de trombose em pacientes atendidos no Ambulatório da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP) diagnosticados com Linfoma Não Hodgkin (LNH) e avaliar a aplicabilidade e eficácia dos escores de Khorana e ThroLy na predição de risco trombótico nesse grupo. **Material e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva de 385 pacientes com diagnóstico histológico confirmado de LNH que foram atendidos na ISCMSP, por um período de 5 anos. A coleta de dados baseou-se em informações dos registros médicos descritos em prontuário eletrônico utilizado pela ISCMSP. **Resultados:** Entre os 385 pacientes 42 (10,9%) apresentaram histórico de TVP. Pelo escore de Khorana não foi relatado população de baixo risco, sendo 78% dos pacientes classificados como risco intermediário e 16% como alto risco. Em contrapartida, de acordo com o modelo de ThroLy, 47,7% foram classificados como baixo risco e 12% como alto risco. Além destes, outros critérios foram avaliados pelo estudo, como presença de massa volumosa e agressividade pelo tipo histológico, apresentando significância estatística. **Discussão e Conclusão:** O estudo demonstrou que o modelo de ThroLy apresentou melhor desempenho que o Khorana na estratificação de risco trombótico em pacientes com LNH, evidenciado pela associação estatisticamente significativa com TVP, sugerindo que a adoção desse escore pode contribuir para otimizar a identificação de pacientes de alto risco e intervenções direcionadas.

#### Referências:

1. Reni MJ, Cerqueira MH, Trugilho IA, Araujo MLC Junior, Marques MA, Koch HA. Mecanismos do tromboembolismo venoso no câncer: uma revisão da literatura. *J Vasc Bras*. 2017;16(4):308-313. doi:10.1590/1677-5449.007817.
2. Falanga A, Marchetti M, Vignoli A. Coagulation and cancer: biological and clinical aspects. *J Thromb Haemost*. 2013;11(2):223-33. doi:10.1111/jth.12075.
3. Antic D, Milic N, Nikolovski S, et al. Development and validation of multivariable predictive model for thromboembolic events in lymphoma patients. *Am J Hematol*. 2016;91(10):1014-9. doi:10.1002/ajh.24466.
4. Falanga A, Marchetti M. Cancer-associated thrombosis: enhanced awareness and pathophysiologic complexity. *J Thromb Haemost*. 2023;21(6):1397-408. doi:10.1016/j.jth.2023.02.029.
5. Abdel-Razek H, Ma'koseh M, Mansour A, et al. The Application of the ThroLy Risk Assessment Model to Predict Venous Thromboembolism in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:10760296211045908. doi:10.1177/10760296211045908.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105003>

ID – 2005

#### AValiação DO PERFIL ANTI-HEMOSTÁTICO E TOXICOLÓGICO DE DERIVADOS N-FENILUREIA COMO ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS PARA DOENÇAS TROMBÓTICAS

AASCD Oliveira, GM Viana, LCDS Aguiar, CR Rodrigues, LM Cabral, PC Sathler

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** Os distúrbios trombóticos arteriais, são umas das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo e envolvem a perda do equilíbrio hemostático. O tratamento para estas doenças baseia-se na utilização de fármacos inibidores da agregação plaquetária. No entanto, devido a limitações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, reações adversas graves são verificadas em pacientes que fazem o uso de tais medicamentos. Dessa forma, faz-se necessária a criação e a identificação de novos compostos capazes de auxiliar na determinação de terapias anti-trombóticas alternativas de menor risco e maior eficiência. Nesse contexto, nosso grupo sintetizou novos derivados N-fenilureia, a partir de modificações estruturais em derivados de tioureas que apresentaram melhores resultados em estudos anteriores. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho é avaliar a atividade anti-hemostática e o perfil toxicológico de novos derivados N-fenilureia, a fim de estabelecer alternativas terapêuticas para distúrbios trombóticos. **Material e métodos:** O perfil anti-hemostático dos derivados sintéticos, foi avaliado in vitro através dos ensaios de agregação plaquetária com diversos indutores, testes de Tempo de Protrombina (TP), Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) e Tempo de Trombina (TT). O perfil toxicológico in vitro foi analisado pelo teste de hemólise e pelo ensaio de viabilidade plaquetária através da quantificação da enzima Lactato Desidrogenase (LDH). O ensaio de agregação plaquetária ex vivo (n=6), foi realizado com derivado que apresentou o melhor perfil anti-hemostático e toxicológico in vitro, utilizando ratos Wistar. Todos os protocolos nesse projeto são amparados respectivamente pelo comitê de ética humano e animal. **Resultados:** Em relação aos resultados obtidos na análise de agregação plaquetária in vitro, foi observado um perfil inibitório relevante para as vias do Ácido Araquidônico e Epinefrina. Nos testes realizados com ADP e Colágeno não foi observada atividade inibitória. A análise do IC50, revelou que os compostos CR100 ( $8 \mu\text{M} \pm 0,1$ ) e CR101B ( $8 \mu\text{M} \pm 0,3$ ) são os mais potentes da série avaliada. Os derivados não interferiram na via extrínseca, intrínseca e comum da coagulação, avaliadas pelos testes de TP, TTPa e TT, respectivamente. Todos os derivados não apresentaram perfil hemolítico, indicando mínima taxa de lise dos eritrócitos, com valores abaixo de (5%). A viabilidade plaquetária foi preservada, mantendo valores em até (10%) de liberação de LDH. Os resultados da agregação ex vivo, confirmaram a atividade antiagregante, e o derivado CR101B [ $0,03 \text{ mg/kg}$ ] ( $4,1 \pm 3,3\%$ ) apresentou os melhores resultados, se comparados a aspirina [ $1 \text{ mg/kg}$ ] ( $7,2 \pm 2,9\%$ ). **Discussão e Conclusão:** Os estudos com os derivados N-fenilureia, indicam potente atividade antiagregante plaquetária e um perfil hemocompatível, o que torna possível a prospecção e o desenvolvimento de novas terapias para distúrbios trombóticos (CAAE:69660023.0.0000.5257; CEUA 081/24). **Apoio financeiro:** CAPES, CNPq FAPERJ, UFRJ.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105004>



ID – 1343

# CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL ANTI-HEMOSTÁTICO E TOXICOLÓGICO DE NOVOS DERIVADOS DE CHALCONAS PARA O TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS TROMBÓTICOS

RM Guimarães, ACPdC Beleza, RSB Gonçalves, CHDS Lima, PC Sathler

Univesidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** Os distúrbios trombóticos representam a causa mais frequente de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Dentre elas, destaca-se o tromboembolismo venoso, aterosclerose e tromboes arteriais. O tratamento dessas doenças é baseado na utilização de fármacos antitrombóticos. Contudo, tais medicamentos apresentam vários efeitos adversos (OMS, 2021). **Objetivos:** Dessa forma, destaca-se a necessidade de identificar e desenvolver compostos mais eficazes para o tratamento desses distúrbios, além de gerar conhecimento que contribua para novas terapias com menos risco e maior eficiência. Nessa perspectiva, nosso grupo de pesquisa obteve novos derivados de Chalconas (4,8-Dimetoxinaftalenil Chalconas), visando o desenvolvimento de novos agentes com potencial antitrombótico (De Santiago-Silva et al. 2022). Com isso, o objetivo deste trabalho é caracterizar a atividade anti-hemostática e toxicológica desses novos compostos sintéticos através de ensaios in vitro a fim de estabelecer protótipos para o tratamento de doenças tromboembólicas. **Material e métodos:** O perfil anti-hemostático in vitro dos derivados sintéticos foi avaliado através dos ensaios de agregação plaquetária induzida por ácido araquidônico (AA), U44619 (agonista do receptor de  $TxA_2$ ), Adenosina Difosfato (ADP), Colágeno e Epinefrina (Born et al. 1963); e por meio do coagulograma através dos ensaios de Tempo de Recalcificação (TR), Tempo de Protrombina (TP), Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) e Trombina (TT) (Martinichen-Herrero et al. 2005). Já o perfil toxicológico dos derivados foi estabelecido através dos testes de Hemólise (Parnham e Wetzig et al. 1993), Viabilidade Leucocitária (Tucker et.al 2012) e Viabilidade Plaquetária por avaliação da Lactato Desidrogenase (Cayman Chemical). O sangue utilizado nos ensaios foi obtido de doadores humanos saudáveis e os protocolos foram amparados pelo comitê de ética humano (CAAE 80742624.5.0000.5257). **Resultados:** Nos ensaios de agregação plaquetária in vitro induzida, apenas na via do AA, os derivados FLB04, FLB18 e FLB35 demonstraram a maior atividade de inibição de agregação máxima (> 80%) em comparação aos demais. Na avaliação coagulométrica, o derivado LNA30, apresentou atividade anticoagulante significativa, especificamente no teste de TP. Nas avaliações toxicológicas, todos os derivados apresentaram um perfil hemolítico satisfatório (< 10%) e viabilidade plaquetária e leucocitária superior à 90%, indicando sua hemocompatibilidade. **Discussão e Conclusão:** Conclui-se então que, os derivados LNA30, FLB04, FLB18 e FLB35 são mais interessantes para desenvolvimento de estudos futuros, a fim de auxiliar na determinação do tratamento de distúrbios trombóticos.

## Referências:

1. Solidoro R. A further pocket or conformational plasticity by mapping COX-1 catalytic site through modified-mofezolac structure-inhibitory activity relationships and their anti-platelet behavior. Eur J Med Chem. 2024.
2. World Health Organization (OMS). Cardiovascular diseases (CVDs) 2021.
3. de Santiago-Silva KM. Antileishmanial Activity of 4,8-Dimethoxynaphthalenyl Chalcones on Leishmania amazonensis. Antibiotics 2022.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105005>

ID – 1255

# COMPARATIVO ENTRE HEPARINA BOVINA E SUÍNA: ANÁLISE DE ATIVIDADE ANTI-XA E TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA

KTS Hiroi, EDS Garcia, KA Kawasaki, RC Martins, EA Escobar, AdAR Nogueira, CMC Strunz

Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A avaliação da atividade da heparina utilizada em ambientes hospitalares é uma etapa essencial para garantir que o tratamento anticoagulante seja seguro e eficaz. Isso é especialmente importante em situações onde há dúvidas sobre a consistência entre diferentes lotes ou marcas, que podem ser de origem bovina ou suína. Ao realizar essa avaliação, conseguimos identificar possíveis variações na atividade anticoagulante, o que contribui para a padronização do tratamento e na redução do risco de complicações, como eventos hemorrágicos ou trombóticos. **Objetivos:** Realizar uma análise comparativa de performance entre as heparinas A (suína) e B (bovina), com base em dados laboratoriais de TTPa (Tempo de Tromboplastina Parcial ativado) e concentrações de Heparina Não Fracionada (HNF). **Material e métodos:** Foram preparados pools de plasma de voluntários saudáveis, aos quais se adicionaram (spike) heparinas em concentrações conhecidas (0,10 a 1,00 UI/mL). As amostras foram analisadas para atividade anti-Xa (método cromogênico) e TTPa (método coagulométrico), expresso pela relação TTPa amostra/TTPa controle. Utilizou-se os kits STA PTT Automate 5 (TTPa) e STA liquid Anti Xa (Anti-Xa) em um equipamento automatizado STA R MAX (Stago, França). A análise estatística foi feita utilizando a Regressão de Passing-Bablok para definir a faixa terapêutica de TTPa, considerando a faixa terapêutica de 0,3 a 0,7 UI/mL de heparina. **Resultados:** Observou-se forte correlação entre TTPa e atividade anti-Xa para ambas as heparinas: Heparina A (suína) A relação entre TTPa e HNF resultou na equação  $y = 0,61 + 6x$  e uma faixa terapêutica entre 2,4 e 4,8 para a relação do TTPa. O coeficiente de correlação obtido foi de 0,959 (95% CI 0,873–0,987;  $p < 0,0001$ ). Heparina B (bovina) A relação entre TTPa e HNF resultou na equação  $y = 0,72 + 4,8x$  e uma faixa terapêutica entre

2,2 e 4,1 para a relação do TTPa. O coeficiente de correlação obtido foi de 0,934 (95% CI: 0,799–0,979;  $p < 0,0001$ ). Devido aos valores de TTPa mais baixos para a heparina bovina B, foi feita a avaliação de outra marca de heparina suína, que denominamos como heparina C, usada em cirurgia cardiovascular. Amostras de pacientes em tratamento com a heparina C apresentaram uma faixa terapêutica de TTPa entre 2,3 e 4,8, similar à heparina A. **Discussão e Conclusão:** Os resultados obtidos demonstram uma forte correlação entre o TTPa e a atividade anti-Xa das diferentes heparinas utilizadas, reforçando a validade do método de avaliação. A heparina bovina demonstrou menor atividade anticoagulante comparada à suína, indicando diferenças na composição. Os testes com a heparina suína C corroboram essa distinção, reforçando a necessidade de testes de potência para diferentes lotes e marcas, garantindo a padronização e segurança. O teste com “spike” de heparina em pools de amostras permite uma avaliação rápida e eficiente da atividade anticoagulante, oferecendo uma resposta ágil antes do uso de novos lotes ou da disponibilidade de informações farmacocinéticas oficiais. Essa abordagem promove uma gestão mais confiável dos medicamentos no ambiente clínico. A heparina B (bovina) apresentou um efeito anticoagulante menor em comparação às heparinas A e C (suínas). A implementação de testes com “spike” de heparina em amostras de pools é uma estratégia eficiente para o controle de qualidade e a segurança do paciente na prática clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105006>

ID – 2885

#### D-DIMER AS A LABORATORY BIOMARKER: A SCOPING REVIEW

ACL Mattos<sup>a</sup>, KF Santos<sup>b</sup>, JBM Oliveira<sup>a</sup>,  
VTOdS Luz<sup>a</sup>, GW Gomes<sup>a</sup>, IR Pereira<sup>a</sup>,  
AES Cucinelli<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,  
RJ, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Pernambuco (UFPE),  
Recife, PE, Brazil

**Introduction:** D-dimer is a fibrin degradation fragment widely assessed in clinical practice as an indirect laboratory marker of coagulation activation and subsequent fibrinolysis. Its measurement plays a pivotal role in the screening, prognosis, and monitoring of clinical conditions associated with haemostatic dysfunction, including venous thromboembolism, disseminated intravascular coagulation, sepsis, neoplasms, severe inflammatory states, autoimmune diseases, pregnancy, and obstetric complications. However, interpretation of D-dimer levels requires careful contextual analysis due to its low specificity and the variability among available laboratory methods. **Objectives:** Given its broad clinical applicability and the uncertainties regarding diagnostic accuracy, we conducted a scoping review to map and synthesise the available evidence D dimer use as a laboratory biomarker, considering the clinical contexts of application, quantification methods, limitations, and future perspectives. **Material and methods:**

The review was conducted in accordance with the methodological guidelines of the Joanna Briggs Institute and the PRISMA-ScR protocol. The search strategy was applied across the Medline/PubMed, SciELO, LILACS, and BDNF databases, with no temporal restriction, including publications in Portuguese, English, and Spanish. Grey literature was searched via Google Scholar, with the first 100 results reviewed, without filters. Study selection was performed in two phases by two independent reviewers using the online platform Rayyan<sup>®</sup>. In the first phase, titles and abstracts were screened based on predefined eligibility criteria. In the second, full texts were assessed using the same criteria. Discrepancies were resolved through consensus. **Discussion and Conclusion:** A total of 156 studies were included and categorised into 18 distinct clinical contexts. The findings reveal widespread use of D-dimer, highlighting its high sensitivity in excluding thrombotic events and its prognostic utility in conditions such as sepsis, trauma, and cancer. Nonetheless, important limitations were identified, including the lack of standardisation in quantification methods, the influence of pre-analytical variables, heterogeneity in cut-off values, and low specificity in non-specific inflammatory conditions. Furthermore, few comparative studies between laboratory methodologies were found, along with a limited number of multicentre investigations exploring the integration of D-dimer with other biomarkers. In conclusion, although extensively applied in clinical practice, D-dimer should be interpreted with caution and always together with complementary clinical and laboratory data. There is an urgent need for technical standardisation and the production of more robust evidence to enhance its safe and accurate clinical applicability.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105007>

ID – 1912

#### É POSSÍVEL A APLICABILIDADE CLÍNICA PARA AS NOVAS DEFINIÇÕES DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE?

TG Salgado, LF Alves, VS Baltieri, TMN Caldas,  
GLdS Cordeiro, GPN Goequing, LLDr Matos,  
VTdR Matos, FRG Siqueira, LKAd Rocha

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

**Introdução:** A Síndrome Antifosfolípide (SAF) é uma condição autoimune caracterizada por trombose (arterial ou venosa), complicações gestacionais e manifestações não trombóticas, associadas à presença persistente de anticorpos antifosfolípidos. Fosfolípidos como fosfatidilcolina, esfingomielina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol e cardiolipina desempenham papel estrutural essencial nas membranas celulares e, juntamente com proteínas de ligação e fatores de coagulação, constituem os principais alvos imunológicos na SAF. Os critérios diagnósticos clássicos incluem os isotipos IgG ou IgM de anticorpos anticardiolipina, anti- $\beta 2$  glicoproteína I e o anticoagulante lúpico. Contudo, há pacientes com manifestações clínicas típicas e ausência desses anticorpos, caracterizando a SAF soronegativa. **Objetivos:** O presente artigo tem como objetivo avaliar a aplicabilidade

clínica dos novos critérios de classificação da síndrome antifosfolípide e discutir as limitações no diagnóstico de pacientes com manifestações clínicas típicas, incluindo casos de SAF soronegativa. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão na base PubMed, partir de 2023. Utilizaram-se os descritores “antiphospholipid syndrome AND Diagnostic Criteria”. A busca inicial identificou 103 resultados. Após exclusão de relatos e séries de casos, foram selecionados 10 estudos relevantes, por abordarem a aplicabilidade clínica dos novos critérios de classificação da SAF. **Discussão e Conclusão:** Os critérios de Sapporo (1999, atualizados em 2006) foram os primeiros a combinar critérios clínicos e laboratoriais, exigindo ao menos um de cada para diagnóstico. No entanto, foram criados para fins classificatórios e não diagnósticos. Em 2023, o American College of Rheumatology (ACR) e a European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) propuseram novos critérios, com sistema de pontuação que exige pelo menos 3 pontos combinando manifestações clínicas e laboratoriais. Tais critérios incluem elementos antes não considerados, buscando maior especificidade para inclusão em estudos. Apesar disso, pacientes com manifestações clínicas típicas podem não atingir a pontuação mínima exigida. Assim, os novos critérios são úteis para padronização em pesquisas, mas têm aplicação limitada na prática clínica. Os critérios de 2023 (ACR/EULAR) contribuem para maior especificidade em estudos sobre SAF, mas ainda carecem de aplicabilidade clínica ampla. Pacientes com manifestações típicas, porém com sorologia negativa ou critérios insuficientes, não devem ter o diagnóstico descartado. A avaliação clínica continua essencial, especialmente nos casos com manifestações atípicas ou SAF soronegativa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105008>

ID – 2654

#### EFEITO ANTITROMBÓTICO DO EXTRATO DE DIOSGENINA DE DIOSCOREA ZINGIBERENSIS (INHAME): UMA REVISÃO DA LITERATURA

SR Oliveira, LF Ananias, ACDM Carneiro,  
FB de Vito

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM),  
Uberaba, MG, Brasil

**Introdução:** A planta *Dioscorea zingiberensis*, tradicionalmente utilizada na medicina chinesa, contém elevado teor de saponinas esteroidais, das quais a diosgenina é o principal componente ativo e é alvo de estudos como um potencial agente multifuncional, atuando na trombose, aterosclerose e inflamação crônica. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo revisar a literatura para descrever o efeito antitrombótico do extrato de diosgenina derivado da *Dioscorea zingiberensis* (inhame). **Material e métodos:** Para esta revisão, foram realizadas buscas nas bases de dados Pubmed, Web of Science e Scopus. As palavras-chave utilizadas foram “*Dioscorea zingiberensis*”, “antithrombotic”, “diosgenin” e “yam”, sem restrições de tempo ou idioma. A seleção e filtragem dos artigos, bem como a remoção de duplicatas, foram realizadas utilizando o software Rayyan. O trabalho incluiu artigos que

abordavam o efeito antitrombótico do extrato em questão. Por outro lado, relatos de caso, editoriais, resumos e artigos sem texto completo foram excluídos da análise. **Resultados e discussão:** Inicialmente, setenta artigos foram identificados nas bases de dados. Desses, vinte e seis eram duplicatas e vinte e três foram selecionados para análise, conforme os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. A literatura científica disponível apresenta um forte consenso sobre o potencial terapêutico da *Dioscorea zingiberensis* estabelecendo-a como uma fonte proeminente de fitoquímicos bioativos, sendo a diosgenina seu principal componente, principalmente quanto a sua atividade antitrombótica ao atuar em múltiplos alvos moleculares e como inibidora da agregação plaquetária. Um derivado de diosgenina modificado por ligação com grupos funcionais polares mostrou-se eficaz na inibição de trombos arteriais e venosos em modelos animais, com menor risco de sangramento gastrointestinal em comparação com a aspirina, devido à inibição da agregação plaquetária induzida por ADP e à modulação do fator VIII. Além disso, avanços tecnológicos, como o uso de nanopartículas de diosgenina com sistemas de liberação pH-responsivos, aumentam a eficácia antitrombótica ao direcionar o composto para locais inflamados, preservando a homeostasia normal. O mecanismo de ação consiste na modulação da produção de eicosanóides, como o tromboxano A2, pela regulação da Ciclooxigenase-2 (COX-2), o que reduz a agregação plaquetária. Além disso, derivados de diosgenina demonstraram inibir fatores pró-coagulantes, como o Fator Tecidual (TF), reforçando seu perfil antitrombótico. Adicionalmente, alguns autores também estabeleceram algumas relações com tumores, em que revelaram uma conexão entre a trombose e o câncer, onde a dihidrodiosgenina, um derivado da diosgenina, mostrou capacidade de inibir o fator VIII e a ativação plaquetária associada à metástase de hepatocarcinoma, abrindo novas perspectivas terapêuticas que integram a modulação da trombose e da inflamação no tratamento do câncer. **Conclusão:** Os estudos revisados apontam que os derivados da *Dioscorea zingiberensis* apresentam promissora atividade antitrombótica, por múltiplos mecanismos: inibição da agregação plaquetária, regulação de fatores da coagulação e modulação da inflamação. No entanto, embora os dados pré-clínicos sejam encorajadores, ensaios clínicos controlados são necessários para comprovar a eficácia, segurança e aplicabilidade da diosgenina no contexto terapêutico humano.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105009>

ID – 3221

#### EFFICACY AND SAFETY OF NOVEL PROPHYLACTIC STRATEGIES FOR VENOUS THROMBOEMBOLISM IN MAJOR ORTHOPEDIC SURGERIES: A SYSTEMATIC REVIEW

RN Ruschel<sup>a</sup>, E Capovilla<sup>a</sup>, LF Proença<sup>a</sup>,  
MS Gonçalves<sup>a</sup>, MZ Vianna<sup>a</sup>, MY de Castro<sup>a</sup>,  
AFB de Oliveira<sup>a</sup>, BS Cimirro<sup>a</sup>, IM de Almeida<sup>a</sup>,  
LM Pinheiro<sup>a</sup>, JWDO Romanov<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>b</sup> Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brazil

**Introduction:** Venous Thromboembolism (VTE) is a major cause of postoperative morbidity in orthopedic surgery, particularly after Total Hip Arthroplasty (THA), Total Knee Arthroplasty (TKA), and surgery for femoral neck fractures. Pharmacologic prophylaxis aims to reduce VTE risk while minimizing bleeding. Recent years have seen increased use of Direct Oral Anticoagulants (DOACs) alongside traditional agents such as Low Molecular Weight Heparins (LMWH) and warfarin. Given patient variability and differing safety-efficacy profiles, updated evidence synthesis is needed. **Objectives:** To evaluate the efficacy of novel prophylactic strategies in preventing venous thromboembolism (VTE) in patients undergoing major orthopedic surgeries. **Material and methods:** A systematic search was conducted in PubMed using the following descriptors and Boolean operators: ("Venous Thromboembolism"[MeSH] OR VTE OR Thromboembolism) AND ("Thromboprophylaxis"[MeSH] OR Prophylactic Strategies OR VTE prophylaxis) AND ("Orthopedic Procedures"[MeSH] OR Hip Replacement OR Knee Replacement OR Major Orthopedic Surgery) AND ("Anticoagulants"[MeSH] OR DOACs OR NOACs OR Factor Xa inhibitors) AND (Safety OR Adverse Effects OR Bleeding risk) AND (Efficacy OR "Treatment Outcome"[MeSH]). Filters were applied for articles published between 2015 and 2025. After title, abstract, and full-text screening based on predefined inclusion and exclusion criteria, 42 studies were selected for qualitative synthesis focusing on efficacy and safety outcomes. **Discussion and Conclusion:** Building on the overall analysis, the evidence indicates that Direct Oral Anticoagulants (DOACs/NOACs) consistently demonstrate high efficacy in VTE prophylaxis. Edoxaban has proven effective following major orthopedic surgeries, while apixaban shows comparable outcomes to enoxaparin in total knee arthroplasty. Rivaroxaban's efficacy appears influenced by patient exposure and is similar to aspirin in primary total hip arthroplasty. Overall, DOACs remain effective for VTE prevention in elderly patients undergoing elective post-arthroplasty, with network meta-analyses reinforcing their role across diverse populations. Similarly, aspirin demonstrates comparable efficacy to more potent anticoagulants, including enoxaparin and DOACs, in total hip and knee arthroplasty. Its use is supported after revision arthroplasty, hip arthroplasty for femoral neck fractures, and in high-risk total joint arthroplasty patients, without an increased VTE risk. Enoxaparin, a low molecular weight heparin, continues to serve as a widely used and effective standard for VTE prophylaxis, frequently acting as the reference in clinical trials. Comparisons with fondaparinux sodium have been made in specific populations, such as Chinese patients. Warfarin also shows efficacy, with aspirin yielding comparable results in certain subgroups, while low-intensity regimens have been explored to prevent VTE or death. In summary, pharmacologic strategies including DOACs, aspirin, enoxaparin, and warfarin demonstrate strong effectiveness in reducing VTE events after major orthopedic surgery. Novel strategies, especially DOACs, have

expanded VTE prevention options in major orthopedic surgeries. Aspirin, LMWH, and warfarin remain relevant in specific contexts. Current evidence supports individualized prophylaxis to maximize efficacy while minimizing bleeding. Further research should refine protocols to optimize outcomes across patient populations.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105010>

ID – 1227

#### EFICÁCIA DE INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS NA DOENÇA DE BEHÇET ASSOCIADA À TROMBOSE: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DE ESTUDOS PUBLICADOS ENTRE 2000 E 2025

V Buarque, B Arruda, N Amaral, L Lourenço, G Kendy, A Bonaldi, N Sousa, M Oliveira

Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A Doença de Behçet (DB) é uma vasculite sistêmica rara, crônica e recidivante, com manifestações variadas como úlceras orais/genitais, uveíte, lesões cutâneas e trombose venosa em casos graves. Embora mais prevalente na chamada "Rota da Seda", tem sido cada vez mais diagnosticada no Brasil. A trombose venosa afeta de 5% a 30% dos pacientes, sendo mais comum em homens e associada a maior risco de recorrência do que outras tromboses. A fisiopatologia trombótica da DB envolve inflamação vascular e hipercoagulabilidade, diferenciando-se de mecanismos clássicos. A trombose venosa profunda é a manifestação vascular mais comum, seguida por trombose de veia cava. Diversas abordagens terapêuticas têm sido propostas, como imunossuppressores, anti-TNF e, em casos selecionados, anticoagulantes, mas a eficácia comparativa entre essas estratégias, sobretudo quanto à recorrência, ainda é controversa. **Objetivos:** Realizou-se uma revisão sistemática com meta-análise para avaliar a eficácia terapêutica em pacientes com DB e trombose. Foram comparadas diferentes intervenções, isoladas ou combinadas, considerando os desfechos de remissão e recorrência. O protocolo foi prospectivamente registrado na plataforma PROSPERO, conforme as diretrizes PRISMA. **Material e métodos:** Foram incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos publicados entre janeiro de 2000 e janeiro de 2025, a partir das bases PubMed, Embase e Semantic Scholar, com os descritores "Behçet's Disease" AND "thrombosis" AND "treatment". A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores independentes, com resolução de conflitos por um terceiro. Foram extraídos dados demográficos, intervenções e desfechos. **Discussão e Conclusão:** Dos 2.346 estudos inicialmente identificados, 17 preencheram os critérios de elegibilidade. A análise estatística foi conduzida no software R (versão 4.5.1) utilizando o pacote metafor. As proporções foram transformadas via Freeman-Tukey double arcsine por meio da função `escalc`, e a meta-análise foi realizada com a função `rma`, sob modelo de efeitos aleatórios com estimação REML. A heterogeneidade foi avaliada pelas estatísticas  $I^2$ ,  $\tau^2$  e



Q de Cochran, e os resultados visualizados com *forest plots*. A taxa global de remissão foi de 78% (95% IC: 52%–92%). A combinação de imunossupressores e anticoagulantes apresentou a maior taxa de remissão entre as terapias analisadas 67% (95% IC: 64%–71%). Estratégias isoladas, como o uso de imunossupressores (59%) ou anti-TNF (64%), mostraram eficácia moderada. Cirurgia (45%) e imunomoduladores (47%) apresentaram os menores índices. A heterogeneidade elevada ( $I^2=80,9\%$ ) justifica o uso de modelo de efeitos aleatórios e reflete a diversidade dos estudos incluídos. Nesse contexto, também foi analisada a taxa de recorrência trombótica, que apresentou um valor global de 22% (95% IC: 8%–48%), o que reforça que, embora as estratégias atuais promovam remissão, o risco de recorrência ainda demanda atenção. Assim, o uso combinado de imunossupressores e anticoagulantes se destaca como potencial estratégia superior, ao aliar controle da inflamação sistêmica à redução do risco trombótico, embora requeira monitoramento contínuo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105011>

ID – 3260

#### HEREDOGRAMA FAMILIAR PARA EVENTOS DE TROMBOSE E PERDA DE FÍSTULA ARTERIOVENOSA PRÉVIA NÃO SE CORRELACIONAM COM PERDA DE FÍSTULA ARTERIOVENOSA RECÊM IMPLANTADA

L Ferreira Alves<sup>a</sup>, L Monteiro Tórres<sup>a</sup>,  
V Camargo de Mota Sousa<sup>a</sup>,  
AC Pierote Rodrigues Vasconcelos<sup>a</sup>,  
AP Pereira Santana Lemes<sup>b</sup>,  
FJ Dutra de Moura<sup>b</sup>, LK Alves da Rocha<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Universitário de Brasília (HUB-UnB),  
Brasília, DF, Brasil

**Introdução:** A Doença Renal Crônica (DRC) tem prioridade em saúde pública devido à alta morbidade e mortalidade. A hemodiálise salva aqueles que estão no estágio final de doença renal. Existem várias causas para perda de FAV, entre elas, a trombose, que é responsável por 85% dos casos. Nesse contexto, foi aplicado o Heredograma Familiar (HedF), na busca de histórico de eventos de trombose familiar (HF+) e/ou eventos de perda de FAV pelo paciente (HFAV+). **Objetivos:** Esta pesquisa tem como objetivo avaliar a associação entre histórico familiar de trombose e/ou perda de FAV e a ocorrência de disfunção da fístula arteriovenosa em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. **Material e métodos:** Foram aplicados HedF e questionário para detectar HFAV+, além de revisão de prontuários, nos pacientes com DRC em HD no Hospital Universitário de Brasília (HUB). Os pacientes foram reavaliados 3 meses após o implante para verificar a funcionalidade da FAV. Aqueles pacientes com implante de FAV com menos de 3 meses não foram incluídos na análise, bem como aqueles submetidos ao transplante renal. Como método estatístico, foi aplicado o teste  $\chi^2$  para comparação entre os pacientes com HF+ e/ou HFAV+ em relação ao grupo de pacientes com HF- e/ou HFAV- (negativa). **Resultados:** 40

pacientes que obedeciam aos critérios de elegibilidade, com idade acima de 18 anos, estavam em hemodiálise no HUB no período de aplicação dos questionários, isto é, entre 08/2023 e 02/2024. Deste total, 35% dos pacientes pertenciam ao sexo feminino, e 87,5% dos pacientes foram definidos como pertencentes à raça negra/parda. A principal causa da DRC identificada foi a hipertensão arterial sistêmica (90%). Além disso, apenas 25% dos pacientes com DRC foram ou são tabagistas. O tempo médio de FAV pérvia, no momento da aplicação do questionário, foi de 70,2 meses (8–252 meses). Como análise final, não foi encontrada diferença estatística significativa entre os pacientes que apresentam HF+ e/ou HFAV+ em relação aqueles com HF- e/ou HFAV- para a ocorrência de perda da atual FAV ( $p = 0,550$ ). **Discussão e Conclusão:** A simples obtenção de um HedF ou HFAV+, embora prática, não foi suficiente para detectar aqueles pacientes com risco potencial de perda de FAV. Isso sugere que talvez associar a pesquisa laboratorial para fatores trombofílicos pudesse tornar essa identificação mais crível, porém seria potencialmente dispendioso. Além disso, outras causas de perda de FAV, como a estenose, podem servir de fator de confusão ao se tentar fazer essa associação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105012>

ID – 3007

#### IMPAIRED FIBRINOLYSIS IN TRIPLE-POSITIVE ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODY PATIENTS: EVIDENCE OF DELAYED AND INEFFECTIVE CLOT RESOLUTION

MCF Lopes, L Arzenares,  
JM Annichino-Bizzacchi, SdL Montalvão

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

**Introduction:** Antiphospholipid Syndrome (APS) is associated with a persistent prothrombotic state. The Triple- Positive Antiphospholipid Antibodies profile is characterized by the presence of Lupus Anticoagulant (LA), anticardiolipin antibodies (aCL), and anti- $\beta_2$  glycoprotein I antibodies. This profile is considered a high-risk feature for APS due to its propensity to thrombotic events. Antiphospholipid antibodies may interfere with fibrinolysis, impairing fibrin clot degradation. **Objectives:** To assess fibrinolysis in triple-positive antiphospholipid antibody patients. **Material and methods:** Blood samples from patients investigated for APS at the Coagulation Outpatient Clinic, University of Campinas, were compared with age- and sex-matched healthy controls. A global fibrinolysis resistance assay, based on six parameters, was applied to assess clot formation and lysis. Associations with lupus anticoagulant, anticardiolipin, and anti- $\beta_2$  glycoprotein I antibodies were analyzed. **Results:** Twenty triple-positive antiphospholipid antibody patients were included. Compared with 20 health individuals as a control, patients showed a significantly longer time to clot initiation (median: 9.0 min [6.0–7.3] vs. 2.3 min [2.7–2.8];  $p = 0.003$ ), slower maximum clot formation rate (184.0 [128.0–211.0] vs. 92.7 [47.7–69.5];  $p < 0.001$ ), and a threefold prolonged clot lysis time (9.7 [8.0–12.0]

vs. 3.4 [3.0–3.7]);  $p < 0.001$ ). **Discussion and Conclusion:** Triple-positive antiphospholipid antibody patients exhibit markedly delayed and ineffective fibrinolysis, favoring the formation of more persistent and resistant fibrin. These alterations may contribute to recurrent thrombotic events and obstetric complications. Findings highlight the need for closer monitoring of triple-positive antiphospholipid antibody patients and warrant further studies on fibrinolysis-targeted therapeutic strategies.

#### Referências:

Smith J., et al. Alterations in fibrin structure in antiphospholipid syndrome. *Journal of Thrombosis Research*. 2028;12(3):145-52.

Rodriguez M, Martinez F. Expression of fibrinolytic inhibitors in antiphospholipid syndrome patients. *Thrombosis and Haemostasis*. 2019;45(11):110-8.

Kim H, Lee D. Plasminogen activation impairment in antiphospholipid antibodies. *Blood Coagulation Journal*. 2020;19(1):10-17.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105013>

ID – 2099

#### IMPORTANCE OF IGA CLASS ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES FOR THE PROGNOSIS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

ICS de Andrade, S Montalvão, M Colella, GY Hayakawa, JMA Bizzacchi, EV de Paula, FA Orsi

Centro de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

**Introduction:** While IgA anticardiolipin (aCL) and anti- $\beta 2$  Glycoprotein 1 ( $\alpha 2$ GPI) testing doesn't enhance Antiphospholipid Syndrome (APS) diagnostic accuracy, their prognostic role remains unclear. Recent research suggests IgA-immune complexes can trigger thromboinflammatory responses, linking them to SLE diagnosis and thrombosis risk. **Objectives:** This study investigated if IgA positivity for aCL or  $\alpha 2$ GPI associates with high-risk thrombotic APS patients, potentially serving as a prognostic marker. **Material and methods:** We assessed IgA positivity in 81 thrombotic APS patients at the University of Campinas (1990–2015). Exclusion criteria were no diagnostic criteria for APS, concomitant systemic autoimmune diseases and no history of thrombosis. **Results:** A total of 81 patients were included, 72.8% women and 27.2% men. 56 had venous and 25 arterial thrombosis. 41.9% of the patients had secondary APS, mostly due to systemic lupus erythematosus (SLE) and 20.9% had triple positivity for aPL. Overall, 24 patients (29.6%) were positive for IgA aCL ( $n = 15$ ) or  $\alpha 2$ GPI ( $n = 23$ ). IgA positivity was not associated with demographic and clinical characteristics. Venous thrombosis was the index thrombotic event in IgA-positive patients ( $n = 20$ ), compared to IgA-negative patients ( $p = 0.06$ ). Recurrent thrombosis was similar between the groups ( $p = 0.25$ ). While IgA positivity didn't correlate with secondary APS at

diagnosis, progression to SLE was associated with IgA-positivity (OR=43.8, 95% CI 2.1–902,  $p = 0.004$ ). Also, IgA positive patients were 6 times more likely to be triple positive for aPL than IgA negative patients (OR=6.2, 95% CI 1.9–20). IgA-positive patients showed increased coagulation and inflammation, with significantly higher levels of TF (aCL  $R = 0.26$ ,  $\alpha 2$ GPI  $R = 0.27$ ;  $p = 0.05$ ), IL-8 (aCL  $R = 0.3$ ,  $\alpha 2$ GPI  $R = 0.29$ ;  $p = 0.03$ ), and TNF-alpha (aCL  $R = 0.24$ ,  $\alpha 2$ GPI  $R = 0.29$ ;  $p = 0.03$ ). FVW, IL-6, INF- $\alpha$  and ADAMTS-13 levels were similar between IgA-positive and -negative patients. **Discussion and Conclusion:** In the present cohort, we observed a higher frequency of triple positivity in patients with positive IgA aCL or  $\alpha 2$ GPI in relation to patients with negative IgA. This suggests that testing for these specific IgA antibodies could serve as a substitute for standard diagnostic tests, especially when triple positivity testing isn't possible (for ex., in anticoagulated patients). The study showed a tendency toward more venous manifestations. Most notably, patients with positive IgA antibodies had a higher risk of developing SLE during follow-up, which suggests that detecting these antibodies could be useful for monitoring patients and watching for signs of SLE. Additionally, IgA-positive patients also demonstrated activation of coagulation and inflammation, with significant increases in TF, IL-8 and TNF-alpha levels. Our findings highlight that IgA antibodies are associated with a more inflammatory and hypercoagulable profile of APS, and could be used as a prognostic marker. The study's limitations include its retrospective design and the fact that the IgA antibodies were tested only once, without a follow-up test to confirm their persistence. In conclusion, our results showed that positive IgA-class antibodies are associated with triple positivity of aPL, increased inflammation and hypercoagulability state, which could reveal a reserved disease prognosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105014>

ID – 2529

#### INCIDÊNCIA DE TROMBOSE ASSOCIADA AO CATETER DE INSERÇÃO PERIFÉRICA (PICC) EM PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS, DO HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS, NOS ANOS DE 2023 E 2024: ESTUDO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO

JAM Ramazoto, AG Macias, C Leda, J Ristow, DF Brasileiro, ST Oliveira, JM Moreno, IAS Plentz, IA Siqueira, MB Carneiro

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

**Objetivos:** Avaliar a incidência de trombose relacionada ao cateter de inserção periférica (PICC) em pacientes onco-hematológicos diagnosticados com linfoma ou leucemia, e identificar o perfil de risco trombótico segundo escores clínicos validados. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, realizado em hospital terciário, com análise de 174 prontuários eletrônicos de pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico confirmado de linfoma ou leucemia, submetidos à inserção de PICC entre janeiro de 2023 e dezembro de 2024. Foram coletadas variáveis clínicas,

demográficas e de risco trombótico, incluindo: comorbidades, diagnóstico onco-hematológico, estadiamento clínico, presença de massa bulky, histórico prévio de trombose, pontuações nos escores de Khorana, Michigan e Wells, além dos motivos de retirada, complicações e condutas relacionadas ao uso do PICC. A análise foi descritiva, com foco na incidência de trombose e na caracterização do perfil dos pacientes acometidos. **Discussão e Conclusão:** Discussão: A coorte foi composta predominantemente por pacientes com linfoma de Hodgkin (51,1%) e leucemia mieloide aguda (23,6%), com alta prevalência de massa bulky mediastinal (23,1%) e predominância de risco trombótico elevado segundo o escore de Michigan (Classe III em 86,8% dos casos) e Khorana (risco intermediário ou alto em 97,7%). A incidência de trombose relacionada ao PICC foi de 4,1% (n=7), cursando com 2,9% das retiradas do dispositivo. A conduta mais comum, diante da trombose, foi a retirada do PICC com ou sem anticoagulação. A taxa de anticoagulação foi de 40% entre os casos de trombose. Esses achados se comunicam com a literatura recente, como demonstrado por Granziera et al. (2024), que relata taxas variáveis de trombose associada ao PICC em pacientes oncológicos, entre 2% e 21%, com influência significativa do tipo de câncer e da presença de massa tumoral. Estudos como o de Hart et al. (2024) reforçam a importância da estratificação prévia de risco e do uso criterioso de dispositivos centrais em pacientes imunocomprometidos, para minimizar eventos tromboembólicos e infecciosos. **Conclusão:** Apesar de uma população com alto risco trombótico, a taxa de trombose associada ao PICC foi relativamente baixa, mostrando que o uso adequado e a utilização dos protocolos de manutenção eficazes podem reduzir a incidência de eventos adversos. O uso do PICC se mantém como uma estratégia segura e funcional para pacientes onco-hematológicos, desde que fornecido um monitoramento rigoroso e feito a estratificação de risco. Destaca-se a necessidade de estudos prospectivos multicêntricos para validar tais achados e orientar futuras diretrizes clínicas.

#### Referências:

1. Granziera S, Camporese G, Simion E, et al. Incidence of venous thromboembolism and catheter-related thrombosis in hematological malignancies with PICC. *Thromb Res.* 2024;237:1-8. doi:10.1016/j.thromres.2024.03.012
2. Hart T, Kim Y, Meng L, et al. Risk assessment models and incidence of PICC-related thromboembolism in hematological malignancies: a meta-analysis. *PLOS ONE.* 2024;19(6):e0300425. doi:10.1371/journal.pone.0300425.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105015>

ID – 3073

#### MANIFESTAÇÃO SISTÊMICA DA SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE: UM RELATO DE CASO CLÍNICO COMPLEXO

A Firmiano, HHC Monteiro, RN de Souza, TC Juvenal, LdLM Perobelli

Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAAF) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela presença persistente de anticorpos antifosfolípides (anticardiolipina, anticoagulante lúpico e anti- $\beta$ 2-Glicoproteína I – anti- $\beta$ 2-GPI) com manifestações clínicas trombóticas, tanto no sistema venoso quanto no arterial, e/ou por complicações obstétricas recorrentes, como perdas gestacionais de repetição. O diagnóstico requer alterações laboratoriais específicas, identificando os anticorpos antifosfolípides. Abrange eventos tromboembólicos até manifestações neurológicas, hematológicas, cutâneas e cardiovasculares. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 53 anos, em 1994, apresentou atraso menstrual, evoluiu para um aborto espontâneo induzido por hormônio; no mesmo ano, primeiro episódio de Trombose Venosa Profunda (TVP), nas veias ilíaca, cava e femoral do membro inferior esquerdo. Segunda e terceira gestações sem intercorrências tromboembólicas. Em 2006, quarta gestação, novo episódio de TVP na panturrilha esquerda, tratado com Enoxaparina Sódica por 14 dias, sendo suspensa após resolução do quadro. Em 2012, terceiro episódio de TVP no tornozelo esquerdo, iniciando a anticoagulação com Varfarina Sódica. Em 2015, ablação endometrial para menorragia, com melhora transitória. Em exame realizado no ano de 2018, foi encontrada a presença da mutação H1299R em heterozigose. Já em uso de Rivaroxabana, em 2019, apresentou novo episódio de TVP em membro inferior direito, complicado por Tromboembolismo Pulmonar (TEP) à esquerda. Em 2020, tireoidectomia total após nódulos com classificação TIRADS V. Em 2021, apresentou queixas de constipação, dor em hipocôndrio direito e distensão abdominal, Endoscopia Digestiva Alta (EDA) com presença de microcálculos em vesícula biliar. Hipóteses de intolerância à lactose e doença celíaca levantadas. Ultrassonografia pélvica revelou adenomiose, indicada histerectomia para anemia crônica. Em 2022, novo episódio de TVP na coxa direita motivou reavaliação multidisciplinar. No ano de 2023, tentativa frustrada de angioplastia venosa, iniciou acompanhamento hematológico, apresentava plaquetopenia ( $113.000 \text{ mm}^3$ ), anticoagulante lúpico positivo, anticorpos anticardiolipina IgM e IgG negativos. Diagnóstico de intolerância à lactose e doença celíaca por biópsia. Com a soma desses múltiplos fatores, abrangendo trombofilia hereditária, doença autoimune e várias gestações, chegamos ao diagnóstico final de Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAAF). Tratamento atual inclui terapia por ondas magnéticas para lipedema e dieta restritiva, com melhora do edema, mas persistência dos sintomas gastrointestinais ao consumir alimentos ricos em gordura ou glúten. **Conclusão:** A recorrência de eventos tromboembólicos, sintomas gastrointestinais, distúrbios hormonais e hematológicos, evidenciam a importância da investigação diagnóstica ampliada. Deve-se considerar etiologias raras e sobreposição de doenças autoimunes, como na associação incomum entre Síndrome Antifosfolípide (SAAF) e doença celíaca. A conduta multidisciplinar individualizada controlou sintomas, reduziu riscos e melhorou a qualidade de vida. Pesquisas são necessárias para elucidar a relação entre SAAF e doença celíaca e para desenvolver protocolos de rastreamento e tratamento. O caso evidencia a importância do diagnóstico precoce, acompanhamento interdisciplinar e seguimento contínuo em pacientes com

manifestações clínicas sistêmicas e recorrentes, ser essencial ao controle clínico e melhora da qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105016>

ID – 1580

#### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE CATASTRÓFICA

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

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

**Introdução:** A Síndrome Antifosfolípide (SAF) é uma condição autoimune sistêmica e, particularmente, complexa. Sua forma mais grave, a Síndrome Antifosfolípide Catastrófica (CAPS), é bastante desafiadora, pois caracteriza-se por uma resposta inflamatória exacerbada que culmina na formação generalizada de microtrombos, conhecida como “tempestade trombótica”. Vários fatores têm sido associados ao desencadeamento da CAPS, incluindo procedimentos cirúrgicos, traumas, indução da ovulação por reprodução assistida, predisposição genética, entre outros. Diante de sua natureza rara e da elevada letalidade, torna-se fundamental o diagnóstico precoce e compreensão das estratégias terapêuticas disponíveis. **Objetivos:** Este trabalho sintetiza as principais manifestações clínicas da CAPS, conforme identificadas na literatura científica mais recente. **Material e métodos:** Focou-se nas manifestações clínicas da CAPS publicadas a partir de 2020. Conduziu-se uma busca sistemática por artigos na base de dados PUBMED, empregando o descritor “catastrophic antiphospholipid syndrome”, que resultou em 154 artigos. Foram excluídos séries e relatos de casos, e estudos pré-clínicos e foram selecionados 25 artigos que ofereceram uma abordagem consistente das manifestações clínicas da CAPS. Com o intuito de organizar e exemplificar os achados, a análise foi direcionada às manifestações mais frequentemente descritas em sistemas orgânicos específicos, categorizando-as em cinco grupos principais de manifestações, a seguir: (1) cutâneas, (2) oculares, (3) neurológicas de cunho central, (4) pulmonares e (5) renais. **Resultados:** A análise dos estudos revelou a natureza multissistêmica da CAPS, com um padrão de manifestações em diversos órgãos. Em relação aos acometimentos cutâneos, o livedo racemosa foi a lesão mais frequentemente documentada, aparecendo em aproximadamente 60% dos pacientes, frequentemente acompanhada de lesões necróticas ou ulcerações. As alterações oculares tipicamente envolveram isquemia retiniana no quadrante temporal e hemorragias perivasculares no fundo ocular, observadas em cerca de 45% dos casos em um estudo de coorte. No que se refere ao sistema nervoso central, observou-se uma ocorrência frequente de múltiplos infartos lacunares na substância branca e, em 20% dos casos, pequenas hemorragias corticais, subcorticais ou subaracnóideas. Os acometimentos pulmonares mais comuns foram tromboembolismo e infarto pulmonar, com prevalências estimadas em 50% e 30%, respectivamente. No sistema renal, a insuficiência renal

constituiu a principal manifestação, presente em cerca de 40% dos pacientes, enquanto o infarto renal ocorreu em 15% dos casos. **Discussão e Conclusão:** A alta prevalência de lesões cutâneas, alterações oculares indicativas de isquemia retiniana, múltiplos infartos cerebrais, complicações tromboembólicas pulmonares e disfunção renal delineiam um quadro clínico de notável complexidade. A extensão dos órgãos afetados e a intensidade das manifestações sublinham a urgência do reconhecimento precoce e da implementação de estratégias terapêuticas agressivas, visando reduzir a alta letalidade associada à “tempestade trombótica”. Contudo, são necessárias novas investigações, principalmente direcionadas ao desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e ao aprimoramento do diagnóstico precoce, com vistas à melhora no prognóstico dos pacientes acometidos pela CAPS.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105017>

ID – 3145

#### NECROSE DE MEDULA ÓSSEA ASSOCIADA À SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE: RELATO DE CASO

CM Melo, JAd Almeida, VR Mattos

Instituto Prevent Senior, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A Necrose de Medula Óssea (NMO) é rara, decorrente de isquemia da microcirculação medular, e cursa com citopenias. A Síndrome Antifosfolípide (SAF) pode precipitar tromboes e constitui gatilho incomum de NMO. O objetivo deste trabalho é relatar quadro, investigação etiológica e tratamento de adulto jovem com necrose de medula óssea no contexto de SAF primária. **Descrição do caso:** Homem jovem, portador de talassemia minor, com dor abdominal desde janeiro/2024; angio-TC evidenciou trombose de ramos portais (segmentos II/III). Evoluiu com pancitopenia progressiva, necessitando suporte transfusional. Em fevereiro/2024, mielograma e biópsia medular mostraram avaliação morfológica prejudicada por provável necrose medular e achados compatíveis com lesão isquêmica/infarto; a imunofenotipagem revelou amostra inviável (5,2% de viabilidade). Na investigação de trombose em sítio atípico, apresentou anticoagulante lúpico fortemente positivo e anticardiolipina IgG em alto título; posteriormente, anti- $\beta$ 2-glicoproteína I IgG > 100, sustentando SAF primária. Sem resposta à pulsoterapia com metilprednisolona, instituiu-se imunoglobulina por 5 dias, com melhora das citopenias. Recebeu alta em anticoagulação oral com varfarina. Em 12 semanas, repetiu-se a sorologia, confirmando SAF. **Conclusão:** A NMO decorre de hipóxia medular por micro/macrotrombose, inflamação e disfunção endotelial. Na SAF, aPL ligados à  $\beta$ 2-glicoproteína I ativam endotélio, monócitos e plaquetas, gerando fenótipo pró-trombótico e pró-inflamatório, por vezes com participação do complemento. Neste caso, a tríade trombose portal em sítio atípico, positividade robusta e persistente para aPL (LAC, aCL e anti- $\beta$ 2GPI) e biópsia com sinais de lesão isquêmica sustenta a SAF como causa da NMO. Fatores inflamatórios podem



atuar como gatilhos. A pancitopenia de instalação rápida, o aspirado/IMF inviável e a ausência de evidência neoplásica em imagem favorecem etiologia não clonal. Houve recuperação hematológica após IVIG, após falha da pulsoterapia. O manejo combinou suporte transfusional, imunomodulação e anticoagulação com varfarina, com evolução ambulatorial favorável. Conclui-se que, em pacientes com SAF evoluindo com pancitopenia associados a trombose em sítios incomuns, deve-se suspeitar de NMO. A associação de aPL em alto título, evento trombótico e biópsia isquêmica orienta diagnóstico e tratamento. Intervenção precoce com suporte, anticoagulação e imunomodulação pode reverter a falência medular e prevenir recorrências.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105018>

ID – 1404

#### OCORRÊNCIA DE OSTEONECROSE SECUNDÁRIA A SÍNDROME ANTIFOSFOLIPIDICA, MESMO EM VIGÊNCIA DE TRATAMENTO

JM Cavalcante, MSeS Arcadipane, FR Bruniera,  
NKH Ferreira, GG Carvalho, IC Kobayashi,  
LHM Alfani, FCd Santos, RdSS Martins,  
LV Quilici

*Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP,  
Brasil*

**Introdução:** A Síndrome Anti-Fosfolípida (SAF) é uma doença autoimune multissistêmica adquirida caracterizada por eventos tromboembólicos arteriais e venosos, morbidade obstétrica, complicações frequentes e a presença persistente de anticorpos antifosfolípidos (aPL). A forma primária representa 50% dos casos e é encontrada em cerca de 9% dos pacientes com perdas gestacionais, 14% dos casos de acidente vascular cerebral, 11% com Infarto do Miocárdio (IM) e 10% com Trombose Venosa Profunda (TVP), já a forma secundária apresenta doença autoimune sistêmica concomitante, sendo o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) a principal associação. Os aPL são direcionados contra proteínas específicas de ligação a fosfolípidos da membrana celular, com destaque à Beta2 Glicoproteína I (B2G), sendo o alvo antigênico mais bem definido da patogênese da doença. Isso favorece a inibição dos sistemas anticoagulantes naturais, propriedades procoagulantes e antifibrinolíticas diretas. O diagnóstico se faz através de manifestação clínica e exames de imagem associados a presença persistente de aPL (anticardiolipina, anti-B2G e Anticoagulante lúpico). Dentre as complicações, além de sequelas de sítios vasculares como cérebro e pulmão, uma complicação rara, encontrada em 4%–15% dos pacientes com SAF, é a Osteonecrose (ON), colápo ósseo devido a interrupção de suprimento sanguíneo secundária a trombose. Neste relato de caso, presente no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), no município de Jundiaí, SP, apresentaremos a SAF associada a ON, uma rara complicação da doença. **Objetivo:** Relatar um caso de SAF primária complicada com ON em vigência de tratamento adequado. **Método:** Estudo observacional, retrospectivo, baseado em relato de caso. **Descrição do**

**caso:** K.H, 36 anos, previamente hígida, com relato de cefaleia intensa em região temporal direita, fotofobia, náuseas e vômitos com início há duas semanas da data de admissão, evoluindo com hemiparesia súbita à direita, afasia e desvio de rima labial. Em serviço médico, paciente foi investigada e diagnosticada com trombose venosa central através de angioressonância magnética. Iniciado tratamento com anticoagulação plena e reversão completa do quadro neurológico inicial. Em acompanhamento ambulatorial com equipe de hematologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), evidenciou-se a presença de anticoagulante lúpico em duas amostras, associado as manifestações clínicas, confirmando diagnóstico de SAF, mantendo-se em anticoagulação com varfarina, dentro do alvo adequado de INR. Após quatro anos do evento inicial, paciente iniciou quadro de dor intensa em joelho esquerdo, com rigidez e limitação física significativa, sendo realizado ressonância magnética articular o qual demonstrou infarto ósseo extenso acometendo extremidade distal do fêmur, patela e tibia proximal. Diante deste cenário, foram descartados outras causas hematológicas, causas reumatológicas e fatores de risco para a patologia, associando o caso de ON como manifestação da SAF. **Conclusão:** Este caso enfatiza uma apresentação incomum da SAF primária, pois apesar da trombose ser uma manifestação bem reconhecida da SAF, o desenvolvimento de ON extensa de joelho, mesmo com anticoagulação adequada, representa uma complicação rara, desafiadora e muitas vezes subdiagnosticada. Este caso reforça a importância de considerar a ON no diagnóstico diferencial de dor óssea e articular em pacientes com SAF e a necessidade de vigilância clínica contínua para tal complicação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105019>

ID – 1875

#### PADRONIZAÇÃO DE MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PLAQUETÁRIA POR ATIVAÇÃO DOS RECEPTORES PAR-1 E SEROTONINÉRGICO (5HT)

ARSdP Gonçalves, PC Sathler

*Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de  
Janeiro, RJ, Brasil*

**Introdução:** No contexto das análises clínicas são preconizados ensaios que objetivam a avaliação da função plaquetária por meio da ativação de receptores específicos, de forma a auxiliar no diagnóstico preciso de distúrbios hemostáticos, monitoramento terapêutico e consequentemente contribuindo na elucidação de um manejo clínico adequado. Desta forma, apesar de funcionais, os testes atuais que utilizam trombina como indutor, visando avaliação de processos hemorrágicos e monitoramento de fármacos como o vorapaxar, acabam sendo influenciados por outros receptores devido a ação não específica deste agonista. Por outro âmbito, o receptor de serotonina plaquetário 5-HT<sub>2A</sub>, recebeu destaque após a American Heart Association (AHA, 2021) realizar uma publicação sobre o potencial uso de um novo fármaco, o Sarpogrelato, como antiplaquetário. Deste modo, é necessário o desenvolvimento de protocolos capazes de avaliar a função

plaquetária para o monitoramento terapêutico e farmacológico de diferentes vias. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho consiste na padronização de diferentes protocolos para avaliação da função plaquetária, sendo eles: teste para o Receptor Ativado por Protease do tipo 1 plaquetário (PAR-1), utilizando como indutor o hexapeptídeo sintético SFLLRN para a implementação de uma técnica capaz de superar as limitações do uso de indutores inespecíficos na clínica; e teste para a avaliação de 5HT<sub>2A</sub>, visando o desenvolvimento de um novo protocolo funcional e reprodutível para o monitoramento e prospecção de novas alternativas terapêuticas para a trombose. **Material e métodos:** O sangue foi coletado de doadores saudáveis (n = 6) de até 40 anos, sem distinção de sexo, utilizando-se sistema a vácuo com auxílio de Scalp 21G e tubos de 4 mL (citrato 3,2%). O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) foi obtido por centrifugação do sangue a 800 rpm, por 10 minutos, enquanto o Plasma Pobre em Plaquetas (PPP), por centrifugação do PRP a 3500 rpm por 15 minutos. A função plaquetária via PAR-1 foi induzida com o agonista sintético SFLLRN [30  $\mu$ M] – doação de Charles Craik, UCSF (USA) – enquanto para a via de 5HT<sub>2A</sub> foi realizada uma pré indução com dose sublimiar de ADP [0,5  $\mu$ M] e ativação com Serotonina [15  $\mu$ M]. O monitoramento foi realizado através de ensaios de Agregação por Transmitância de Luz (LTA) utilizando agregômetro Chronolog® Model 560. De forma a estabelecer um controle para os testes o composto SCH 79797, inibidor de PAR-1, e Sarpogrelato, inibidor de 5HT<sub>2A</sub>, foram avaliados através do IC<sub>50</sub>. Análise estatística: média e desvio padrão; One-way ANOVA (método de Tukey). Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética do HUCFF. **Resultados:** O estudo realizado permitiu o estabelecimento de um protocolo eficaz para avaliação de PAR-1, utilizando SFLLRN como indutor. Além disso, a comparação entre trombina e o peptídeo sintético possibilitou analisar vantagens e desvantagens de cada agonista. Também foi possível desenvolver um protocolo para a avaliação da via de 5HT<sub>2A</sub> capaz de rastrear padrões de inibição, tanto para o monitoramento terapêutico quanto para ensaios de prospecção de novas alternativas terapêuticas para a trombose. **Discussão e Conclusão:** Os protocolos desenvolvidos proporcionaram facilidade e reprodutibilidade dos ensaios, apresentando avaliações específicas dos receptores e se destacando pela boa eficácia em ensaios com PRP, resultando em protocolos funcionais e consistentes para análise da agregação mediada por PAR-1 e 5HT<sub>2A</sub> (CAAE:80746224.2.0000.5257). **Apoio financeiro:** CAPES, CNPq, FAPERJ, UFRJ.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105020>

ID – 3358

#### PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTERNAÇÕES E ÓBITOS POR SEXO RELACIONADOS À EMBOLIA E TROMBOSE ARTERIAL NO SUDESTE DO BRASIL ENTRE 2020 E 2024

GX Marques, IC Abrantes, MNS de Almeida

UNIVAC, Ipatinga, MG, Brasil

**Introdução:** A embolia e a trombose arteriais configuram-se como condições vasculares de alta gravidade, caracterizadas por comprometimento agudo ou crônico do fluxo sanguíneo, com potencial para gerar desfechos incapacitantes ou fatais. A trombose arterial é frequentemente relacionada à aterosclerose. Essas condições estão diretamente associadas ao Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e o Acidente Vascular Cerebral (AVC), que permanecem entre as principais causas de morbimortalidade no Brasil e no mundo. A compreensão do perfil epidemiológico dessas doenças por sexo e região pode orientar estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e manejo adequado. **Objetivos:** Avaliar a epidemiologia das internações e óbitos por sexo relacionados à embolia e trombose arterial na região Sudeste do Brasil, no período de 2020 a 2024, a partir de dados do Sistema DATASUS. **Material e métodos:** Trata-se de estudo transversal, descritivo e quantitativo, baseado em dados secundários obtidos no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), disponível no Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Foram incluídos registros de internações e óbitos por embolia e trombose arterial referentes aos estados de São Paulo, Minas Gerais, Espírito Santo e Rio de Janeiro, no intervalo de janeiro de 2020 a dezembro de 2024. As informações foram tabuladas e organizadas no software Microsoft Excel®, sendo analisadas por meio de estatística descritiva, com comparação do número absoluto e proporcional de casos entre os sexos. **Resultados:** A análise mostrou predominância masculina nas internações por embolia e trombose arterial em todos os estados da região Sudeste. São Paulo concentrou o maior volume absoluto, com 19.521 internações no sexo masculino e 14.558 no feminino. Minas Gerais, Espírito Santo e Rio de Janeiro apresentaram diferenças menos acentuadas entre os gêneros, mas mantendo a tendência de predomínio masculino. Esse padrão pode refletir a maior prevalência de fatores de risco tradicionais em homens, como dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo e consumo abusivo de álcool, que contribuem para o desenvolvimento e progressão da aterosclerose. No que se refere à mortalidade, os dados revelaram cenário distinto: nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro, a prevalência de óbitos foi maior entre as mulheres, enquanto em Minas Gerais e Espírito Santo predominou no sexo masculino. A distribuição proporcional de mortes entre os sexos, apesar do maior número de internações masculinas, sugere que a doença possa apresentar maior gravidade nas mulheres. Fatores fisiológicos podem contribuir para tal achado, como níveis mais elevados de fibrinogênio e diferenças na composição e estabilidade das placas ateroscleróticas, aumentando o risco de ruptura e eventos tromboembólicos mais severos. Além disso, possíveis diferenças no acesso aos serviços de saúde e no tempo para diagnóstico e tratamento podem influenciar os desfechos. **Discussão e Conclusão:** Os achados indicam que, na região Sudeste, o sexo masculino apresenta maior prevalência de internações por embolia e trombose arterial, mas a mortalidade proporcional é semelhante entre os sexos, com indicativos de maior gravidade clínica nas mulheres. Esse padrão pode ser explicado por diferenças fisiológicas, hormonais e pela distribuição de fatores de risco. Ressalta-se a possibilidade de subnotificação

e limitações inerentes ao uso de dados secundários. Portanto, recomenda-se novas pesquisas, especialmente de natureza qualitativa e multicêntrica, que permitam compreender melhor as diferenças.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105021>

ID – 566

#### PREDICTING RECURRENT VENOUS THROMBOEMBOLISM THROUGH PATIENT-SPECIFIC SIMULATION OF BLOOD CLOT GROWTH USING A PARTIAL DIFFERENTIAL EQUATION MODEL

MA Bannoud<sup>a</sup>, TD Martins<sup>b</sup>, SAdL Montalvão<sup>a</sup>, JM Annichino-Bizzacchi<sup>a</sup>, RM Filho<sup>a</sup>, MRW Maciel<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Diadema, SP, Brasil

**Introduction:** Recurrent Venous Thromboembolism (RVTE) is a leading cause of morbidity in patients with a history of thrombotic events. Despite the availability of several clinical scores, predicting recurrence remains challenging due to inter-patient variability in thrombus formation dynamics. While Machine Learning (ML) has shown promise, most models lack physiological interpretability. In contrast, mechanistic models based on differential equations can simulate clot growth but often ignore patient-specific biological variability. To improve prediction while preserving clinical transparency, this study proposes a physiologically interpretable framework that uses patient-specific kinetic parameters to simulate clot formation through a Partial Differential Equation (PDE) model, followed by binary classification of RVTE outcomes. **Objectives:** To simulate patient-specific thrombus formation using a mechanistic PDE model, based on previously estimated kinetic parameters of the coagulation cascade, and to develop a binary ML classifier combining clot size with key clinical variables to predict RVTE recurrence. **Material and methods:** A retrospective cohort of 235 patients with a first episode of Venous Thromboembolism (VTE) was used. Patient-specific kinetic parameters were obtained from a previously optimized hybrid model, which combined an Artificial Neural Network (ANN) and a system of Ordinary Differential Equations (ODEs) to map clinical and hematological features to coagulation kinetics. These parameters were then used as inputs to a two-dimensional PDE model simulating clot growth under blood flow. The model incorporated platelet transport, biochemical reactions, and flow obstruction due to platelet aggregation. Thrombus size was computed as the proportion of simulated grid space occupied by bound platelets over a 10-minute simulation. A binary classifier was developed using four variables: patient age, D-dimer level, platelet count, and simulated clot size. Thirteen ML algorithms were evaluated using five-fold cross-validation, and model performance was assessed via area under the curve

(AUC), accuracy, sensitivity, specificity, and F1-score. **Results:** Simulations using patient-specific kinetic parameters significantly improved discrimination between RVTE and non-RVTE groups, as shown by clot size distributions ( $p=0.0001$ , 95% confidence). Models using standard (non-personalized) parameters showed no significant outcome separation. Among ML algorithms tested, the ANN classifier with architecture (4-2-6-1) and activation functions (satlins–tansig–satlins) achieved the highest AUC (0.956), accuracy (0.886), and F1-score (0.789) on the test set. Shapley Additive Explanations (SHAP) analysis revealed that thrombus size and platelet count were the most important predictors for diagnosing RVTE, while D- dimer levels and age were more relevant in ruling out non-RVTE cases. Results show that physiological modeling improves accuracy and clinical insight. **Discussion and Conclusion:** This study introduces a novel framework that links clinical data to thrombus growth through a patient-specific PDE model, enabling physiologically grounded RVTE prediction. By combining simulated clot size with routine clinical markers, the proposed classifier outperformed traditional ML approaches. Moreover, SHAP-based analysis ensured interpretability, reinforcing its clinical relevance. This model enables accurate recurrence risk stratification and supports personalized prevention.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105022>

ID – 694

#### PREVALÊNCIA DE PACIENTES AMBULATORIAIS COM TTPa ENCURTADO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS UNICAMP, NO PERÍODO ENTRE JANEIRO E MAIO DE 2025.

GAF Maia, JLR Cunha-Junior, MNN Santos

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

**Introdução:** A Doença Tromboembólica Venosa (TEV) é uma condição multifatorial de grande impacto em saúde pública, associada à alta morbidade e mortalidade. Diversos estudos demonstram que valores baixos do Tempo de Tromboplastina Parcial ativado (TTPa) se correlacionam com maior risco trombótico, mesmo na ausência de causas adquiridas ou hereditárias conhecidas. A identificação precoce de indivíduos com TTPa reduzido pode ser útil como ferramenta auxiliar na estratificação de risco para TEV. Por se tratar de um exame simples, amplamente disponível e de baixo custo, surge a hipótese de seu uso em conjunto com outros fatores clínicos para avaliar a tendência à hipercoagulabilidade em pacientes ambulatoriais. **Objetivos:** Determinar a prevalência de pacientes com TTPa abaixo da razão 0,95 em uma população ambulatorial, excluindo casos com alterações hereditárias ou adquiridas que interfiram na hemostasia. **Material e métodos:** Estudo observacional, analítico e longitudinal, realizado entre janeiro e maio de 2025 no Hospital de Clínicas da Unicamp. Foram analisadas 3393 amostras de pacientes adultos atendidos em ambulatório com prescrição de TTPa. Como referência, foi utilizado o valor médio de 26,4 s, obtido à partir

de amostras de 30 doadores de sangue saudáveis (15 homens e 15 mulheres). As amostras foram processadas no coagulômetro CS2500 (Sysmex), com o reagente ACTIN FSL® (Siemens). Foram excluídas amostras com condições hereditárias/adquiridas interferentes na coagulação. Os dados foram processados e avaliados estatisticamente. **Discussão e Conclusão:** Dos 3393 pacientes, 6,51% (221) apresentaram TTPa com a razão TTPa < 0.95, São pacientes aparentemente saudáveis com tendência à hipercoagulabilidade. Esses dados reforçam a evidência de que valores baixos de TTPa podem estar associados a um estado pró-coagulante. A não exclusão por idade, sexo ou outros fatores pode representar uma limitação do estudo, porém também confere aplicabilidade prática ao resultado como triagem populacional. Foi observada uma prevalência de 6,51% de pacientes com TTPa abaixo da razão de 0.95, sem causas conhecidas de alteração da hemostasia. Esses dados sugerem que o TTPa, pela sua simplicidade e baixo custo, pode ser considerado no futuro como um marcador auxiliar de risco tromboembólico, em associação com outros fatores clínicos.

#### Referências:

Zaidi SRH, Rout P. Interpretation of Blood Clotting Studies and Values (PT, PTT, aPTT, INR, Anti-Factor Xa, D-Dimer) [Updated 2024 Jun 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604215/>

Santos MAL, Aliyeva E, Salazar F, Silva L, Sancho L. Prevalência dos utentes com tempo de tromboplastina parcial ativado baixo, na população do Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, EPE. *Revista Clínica do Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca*, 2015;3(1).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105023>

ID – 1926

#### PURINERGIC SIGNALING PATHWAYS AS A MECHANISM OF PLATELET ACTIVATION IN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

BC Jacintho-Robison<sup>a</sup>, G Leonardi<sup>b</sup>,  
JD Oliveira<sup>a</sup>, BG Barion<sup>c</sup>, TRF da Rocha<sup>c</sup>,  
E de Paula<sup>d</sup>, FZ Monica<sup>b</sup>, FA Orsi<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

<sup>b</sup> Department of Translational Medicine (Pharmacology), Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

<sup>c</sup> Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

<sup>d</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Estadual de Campinas (Hemocentro-UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

**Introduction:** Platelets from patients with Antiphospholipid Syndrome (APS) are known to exhibit hyperreactivity to ADP, increased P2Y12 expression, and reduced intracellular cAMP

and cGMP, suggesting enhanced purinergic signaling. The mechanisms underlying this increased platelet activation remain unclear. Since adenosine regulates platelet inhibition through elevation of cAMP via A2A and A2B receptors, impaired adenosine signaling could contribute to hypercoagulability in APS. Recent findings from our group indicate that Platelets from thrombotic Primary APS (t-PAPS) demonstrate resistance to adenosine-mediated inhibition. **Objectives:** To assess whether IgG purified from t-PAPS patients modulates platelet activation and responsiveness to adenosine. **Material and methods:** A case-control study was conducted at the Hematology and Hemotherapy Center, University of Campinas (Hemocentro-UNICAMP; Ethics approval CAAE: 70399223.0.0000.5404). Washed platelets from healthy donors were incubated either alone (n = 23), with patient- or control-derived IgG, or with purinergic agonists – adenosine or NECA (1 or 10  $\mu$ M) – and stimulated with ADP (10  $\mu$ M) (n=14) as appropriate. Platelet activation was assessed via flow cytometry using dual labeling for CD62P (P-selectin) and PAC-1 (activated GPIIb/IIIa) expression. The percentage of double-positive platelets was used as the activation parameter, and inhibition was expressed as the relative decrease in activation in the presence of adenosine or NECA. Statistical analyses included Friedman tests with Dunn's post hoc correction and unpaired t-tests. **Results:** Under basal conditions, incubation with IgG from controls led to a rise in dual-positive platelets compared with baseline [6.9%, IQR 4.2–12.0 vs. 4.0%, IQR 3.5–5.2; p = 0.009], while IgG from t-PAPS patients further enhanced this response, reaching higher levels [8.6%, IQR 5.3–13.9 vs. baseline; p < 0.0001]. Furthermore, when compared IgG P vs IgG C, IgG from t-PAPS activated more platelets (double-positive for P-selectin and PAC-1) than IgG from controls (p = 0.03; Friedman with Dunn's post hoc). Upon stimulation with ADP (10  $\mu$ M), preincubation with IgG P potentiated dual-positive expression compared to ADP alone [19.1%, IQR 10.0–33.4 vs. 7.5%, IQR 5.0–14.5; p < 0.0001], whereas IgG C induced a response comparable to ADP alone [14.7%, IQR 5.6–25.1 vs. 7.5%, IQR 5.0–14.5; p = 0.11]. IgG C and IgG P, both under ADP 10  $\mu$ M stimulation, exhibited similar dual-positive expression (p = 0.11). However, IgG P and IgG C showed comparable inhibitory effects. For adenosine 1  $\mu$ M, inhibition was  $31.5 \pm 21.9\%$  with IgG P and  $31.2 \pm 22.4\%$  with IgG C (p = 0.98, unpaired t-test). At 10  $\mu$ M, IgG P inhibited  $38.9 \pm 20.8\%$  and IgG C inhibited  $39.8 \pm 20.9\%$  (p = 0.94). With NECA, inhibition remained comparable: at 1  $\mu$ M, IgG P inhibited  $41.2 \pm 20.5\%$  and IgG C inhibited  $34.8 \pm 25.2\%$  (p = 0.63), and at 10  $\mu$ M, IgG P inhibited  $49.4 \pm 16.4\%$  and IgG C inhibited  $36.9 \pm 27.1\%$  (p = 0.28), indicating that patient-derived IgG did not affect adenosine-mediated inhibition of platelet activation. **Discussion and Conclusion:** IgG from t-PAPS patients enhance platelet activation in healthy donors, especially under ADP stimulation, but does not impair adenosine-mediated inhibition of platelet activation. These findings suggest that pathways beyond IgG-mediated modulation may be responsible for the adenosine resistance in t-PAPS platelets. Targeting adenosine signaling may represent a potential therapeutic avenue to mitigate platelet hyperreactivity in APS.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105024>



ID – 3397

**RELATO DE CASO DE TROMBOSE DE SEIO VENOSO EM RECÉM NASCIDO**MERB Hibner<sup>a</sup>, LTdO Alves<sup>a</sup>, MdO Rezende<sup>b</sup><sup>a</sup> Hospital Metropolitano Odilon Behrens, Belo Horizonte, MG, Brasil<sup>b</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

**Objetivo:** Eventos tromboembólicos pediátricos são raros, porém associados a alta morbimortalidade. Este relato de trombose de seio venoso, visa ampliar o conhecimento e estimular a suspeição clínica precoce. **Metodologia:** Descrição de caso de trombose de seio venoso em recém-nascido, por meio da análise de prontuário, exames realizados e revisão da literatura. **Relato do caso:** Paciente do sexo masculino, nascido de parto cesáreo por deslocamento de placenta, a termo, sem intercorrências neonatais. Com treze dias de vida, iniciou com vômitos, hipoatividade e sucção débil. No dia seguinte, apresentou dois episódios de crise convulsiva. Angiorressonância magnética evidenciou trombose dos seios venosos durais e do sistema venoso profundo, alterações isquêmicas no território da artéria cerebral posterior ipsilateral e foco isquêmico subagudo à esquerda na ponte. Iniciou-se enoxaparina em dose terapêutica, posteriormente suspensa, por decisão conjunta, diante da gravidade neurológica e do prognóstico reservado, considerando que o tratamento não alteraria o desfecho neurológico irreversível e poderia causar sangramento e desconforto ao paciente. Em seguimento ambulatorial: pesquisa para Síndrome Antifosfolípide (SAF) negativa; fator V de Leiden e mutação da protrombina normais; antitrombina III com níveis normais. O paciente apresentou proteína C discretamente baixa (53%; referência: 70%–130%) e proteína S também discretamente reduzida (74%; referência: 87%–129%). Nova dosagem será realizada em alguns meses. As dosagens de proteínas C e S dos pais são normais. Atualmente, o paciente apresenta quadro neurológico grave, em acompanhamento multidisciplinar. **Discussão:** A trombose cerebral em recém-nascidos é rara, mas grave, geralmente associada a múltiplos fatores de risco maternos ou neonatais. Entre eles, destacam-se complicações perinatais, alterações placentárias, anomalias venosas, cardiopatias congênitas e distúrbios trombofílicos, presentes em até 20% dos casos. Clinicamente, deve-se suspeitar da condição em neonatos com encefalopatia, convulsões, letargia, hipotonia, apneia ou dificuldades de alimentação. Devido à inespecificidade dos sintomas, a investigação por imagem, especialmente a ressonância magnética, é fundamental. O ecocardiograma auxilia na identificação de cardiopatias estruturais, com shunt direita-esquerda como possível causa. Distúrbios trombofílicos, como mutações no fator V de Leiden, deficiência congênita de proteínas C, S ou antitrombina e mutação do gene da protrombina, podem contribuir para o AVC perinatal. Testes de coagulação são recomendados, pois alterações podem orientar o manejo antitrombótico e a triagem familiar para trombofilias hereditárias. Contudo, por apresentarem valores fisiologicamente reduzidos nos neonatos, resultados alterados devem ser reavaliados após alguns

meses. A pesquisa de trombofilia pode ser feita no lactente após a alta ou no seguimento ambulatorial, dado o volume sanguíneo necessário para a investigação completa. A triagem familiar pode complementar a investigação e contribuir para o manejo adequado do caso. **Conclusão:** A trombose venosa cerebral neonatal, embora rara, deve ser considerada diante de sinais neurológicos inespecíficos nos primeiros dias de vida. Este relato destaca a importância da suspeição clínica precoce, da investigação etiológica abrangente e do acompanhamento multidisciplinar, especialmente em casos com desfecho neurológico grave e prognóstico reservado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105025>

ID – 2414

**RELATO DE CASO: SÍNDROME DE ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE**M Sabedotti<sup>a</sup>, B Kelm Losch<sup>a</sup>, J Posser<sup>b</sup>, AC Martello<sup>b</sup>, C Mosna<sup>b</sup>, G Licks Petiz<sup>a</sup><sup>a</sup> Hospital Geral de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil<sup>b</sup> Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil

**Introdução:** Atualmente a Síndrome de Anticorpo Antifosfolípide (SAF) é definida como uma trombofilia adquirida caracterizada pela presença de anticorpos Antifosfolípidos (aPL) dentro do organismo. Tais anticorpos produzem um estado pró-trombótico no organismo, elevando o risco da formação de coágulos sanguíneos em vasos arteriais e venosos, podendo afetar qualquer órgão ou sistema do corpo. **Objetivo:** Relato de caso de paciente com SAF e o envolvimento sistêmico da doença. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 54 anos, procura a emergência do hospital devido a obstrução total de via aérea nasal e respiração predominantemente bucal. Referia histórico prévio de SAF, em uso de anti-coagulação (Rivaroxabana), tendo em sua história um episódio prévio de Trombose Venosa Profunda (TVP) em membro inferior esquerdo. Durante a internação, evoluiu com fraqueza e dispneia, necessitando de oxigenoterapia suplementar. O ecocardiograma apresentou um prolapso de valva mitral com degeneração mixomatosa, ruptura de cordão alha e regurgitação mitral moderada importante, com disfunção ventricular esquerda e hipertensão pulmonar; sendo submetida a cateterismo com plastia da valva mitral. No pós-operatório, apresentou evolução com derrame pleural volumoso e microAVCs em ressonância magnética. **Discussão:** Como observado no caso, a paciente com diagnóstico prévio de SAF encontra-se com manifestações sistêmicas da doença em curso. A TVP, especialmente em membros inferiores, é a ocorrência mais frequente da circulação venosa, presente em 55% dos pacientes, podendo evoluir para a complicação de embolia pulmonar, potencialmente fatal. A principal manifestação de trombose arterial nesses pacientes, como também demonstrada no caso, são os acidentes cerebrais vasculares. A paciente também apresenta suspeita de envolvimento cardíaco da doença, sendo a Endocardite de Libman-Sacks (eLS)

uma das complicações mais reconhecidas, caracterizada por um endocardite trombótica não-bacteriana, com formações estéreis nas valvas cardíacas; essa manifestação apresenta grande potencial para outros eventos trombóticos e morbidade significativa aos pacientes. Além disso, as principais complicações investigadas na paciente, incluímos as alterações predominantemente hematológicas que esta poderia apresentar, incluindo a trombocitopenia propiciando episódios de sangramento (especialmente epistaxe), além disso podemos ter uma microangiopatia trombótica propiciada pela SAF que é caracterizada por trombocitopenia, anemia hemolítica com esquizócitos e envolvimento dos órgãos. O tratamento da doença, o qual a paciente está em uso, consiste em prevenir complicações causadas pelos coágulos, contudo o tratamento não parece adequado em revisão de trabalhos recentes, sendo que pacientes com rivaroxabana apresentam maior número de eventos trombóticos (se doença “triplo-positiva” apresentam risco quase sete vezes maior de apresentar estes eventos) quando comparados com aqueles que usam varfarina como tratamento. **Conclusão:** Observando tais situações concluímos que a gestão destes pacientes é complexa e exige um acompanhamento multidisciplinar e individualizado para otimizar o prognóstico e prevenir as complicações.

#### Referências:

1. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome | Blood, acessado em junho 24, 2025, [hps://ashpublications.org/blood](https://ashpublications.org/blood).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105026>

ID – 1350

#### RISCO TROMBOEMBÓLICO NA POPULAÇÃO TRANSGÊNERA: REVISÃO DE LITERATURA E ELABORAÇÃO DE CARTILHA EDUCATIVA

MF Leite<sup>a</sup>, M Bilenki<sup>b</sup>, FRC Bonato<sup>c</sup>,  
EV de Paula<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),  
Campinas, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Cruzeiro do Sul (UNICSUL), São  
Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba,  
PR, Brasil

**Introdução:** Pessoas transgêneras, cuja identidade de gênero difere do sexo atribuído ao nascimento, representavam cerca de 2% da população brasileira em 2021. É comum a utilização de terapia hormonal por essa população, que pode ocasionar efeitos adversos, como o Tromboembolismo Venoso (TEV). **Objetivos:** Realizar revisão da literatura e informar profissionais da saúde sobre a relação entre TEV e a hormonioterapia afirmativa de gênero, por meio da elaboração de uma cartilha educativa. **Material e métodos:** O projeto foi desenvolvido

com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), sob número 2021/11963-0. A base teórica foi construída a partir de buscas nas plataformas Scielo e PubMed, entre abril e julho de 2023. Os descritores utilizados incluíram: “Transgender”, “Transgendered”, “Two-spirit”, “Transexual”, “Thrombosis”, “Thrombus”, “Blood Clot” e “Embolism”. Após análise, foram escolhidos os artigos mais relevantes para compor a revisão. A cartilha educativa foi produzida utilizando o programa Adobe Illustrator Online. **Discussão e Conclusão:** Foram selecionados 12 artigos pertinentes para revisão teórica. Foi elaborada uma cartilha intitulada “Risco Trombótico na População Transgênero”, publicada em 2024 pela Editora UnicampBFCM (ISBN 978-65-87100-44-9), em formato digital. A população transgênera enfrenta diversos desafios, incluindo o preconceito no atendimento de saúde, o que pode levar à automedicação. Um dos efeitos adversos da hormonioterapia é o TEV. Em pessoas trans em uso de estrogênio, observam-se alterações pró-coagulantes semelhantes às de mulheres cisgêneras, como aumento dos fatores IX e XI e redução da proteína C, elevando o risco de TEV a aproximadamente o dobro do observado em homens cisgêneros, especialmente na presença de outros fatores de risco. Embora existam estudos que não demonstrem aumento de risco de TEV no uso perioperatório de estrogênios, ainda há incertezas quanto a sua manutenção nesse período. A decisão deve considerar fatores como risco de sangramento e tempo de imobilização pós-cirúrgica, podendo-se utilizar o Escore de Caprini Modificado para apoiar condutas clínicas. O uso de testosterona em pessoas transmasculinas, embora apresente associações fisiopatológicas, não tem relação comprovada com tromboembolismo. Ainda assim, recomenda-se manter níveis hormonais fisiológicos e monitorar o hematócrito, suspendendo a terapia caso ultrapasse 54%. Em casos de TEV prévio, são necessárias estratégias para manutenção da hormonioterapia, como ajuste de dose ou via. Durante um episódio de TEV, recomenda-se suspensão temporária da terapia hormonal. A anticoagulação deve ser feita com a mesma posologia que em pacientes cis. O retorno da hormonioterapia deve ser uma decisão compartilhada e, na maioria dos casos, em associação com anticoagulação contínua. A criação de um ambiente de saúde acolhedor e capacitado é fundamental para minimizar riscos relacionados à hormonioterapia. Isso reforça a importância da cartilha como ferramenta de educação e conscientização. A população trans enfrenta desafios importantes, agravados pelos efeitos adversos da hormonioterapia, como o TEV. A cartilha elaborada neste projeto busca conscientizar profissionais da saúde sobre esses riscos, promovendo um cuidado mais seguro, inclusivo e embasado em evidências. Reitera-se a necessidade de mais estudos para ampliar o conhecimento e garantir visibilidade e equidade a essa população frequentemente marginalizada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105027>

ID – 1020

**SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE CATASTRÓFICA EM PACIENTE JOVEM PREVIAMENTE HÍGIDA COM MÚLTIPLAS TROMBOSES E RESPOSTA CLÍNICA FAVORÁVEL AO TRATAMENTO: RELATO DE CASO**

JM Cavalcante, MSeS Arcadipane, FR Bruniera, NKH Ferreira, G Martinez, BFe Silva, RN Ferraz, GdO Silva, MS Ferreira, GL Siepe

Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, SP, Brasil

**Introdução:** A Síndrome Antifosfolípide Catastrófica (SAAFc) é uma manifestação rara e grave da Síndrome Antifosfolípide (SAF), caracterizada por trombozes multissistêmicas em curto intervalo de tempo, frequentemente associada a alta mortalidade, exigindo diagnóstico e tratamento precoces. **Objetivo:** Relatar o caso de SAAFc em paciente jovem previamente hígida, com rápida progressão clínica, múltiplos eventos trombóticos e resposta favorável ao tratamento instituído, contribuindo para o reconhecimento e manejo desta condição rara. **Método:** Estudo observacional, retrospectivo, baseado em relato de caso clínico. **Descrição do caso:** LLGL, 25 anos, previamente hígida, foi admitida na emergência com rebaixamento súbito do nível de consciência, dor torácica e dispneia. Secundário a hipóxia, apresentou parada cardiorrespiratória em AESP, revertida após quatro ciclos de RCP. Na admissão à UTI, tomografia de crânio mostrou AVC isquêmico recente e exames laboratoriais evidenciaram CIVD. A investigação etiológica revelou trombozes múltiplas: TEP bilateral, trombose de artéria renal direita e novos infartos cerebrais. Diante da rápida progressão, aventou-se o diagnóstico de Síndrome Antifosfolípide Catastrófica (SAAFc), manifestação rara da SAF caracterizada por trombozes multissistêmicas em curto intervalo, com alta mortalidade. Confirmada a presença de anticoagulante lúpico, iniciou-se anticoagulação, pulsoterapia e imunoglobulina intravenosa, conforme orientações da literatura vigente. A paciente evoluiu com reversão dos déficits neurológicos, desmame da ventilação mecânica e alta hospitalar. Este caso ilustra a importância do diagnóstico precoce e do manejo agressivo da SAAFc, ressaltando que a intervenção oportuna pode modificar um prognóstico frequentemente fatal. **Conclusão:** A Síndrome Antifosfolípide Catastrófica é uma condição rara, grave e de evolução rápida, frequentemente associada a alta mortalidade quando não prontamente reconhecida e tratada. A literatura destaca que o tratamento precoce e agressivo está associado a melhores desfechos clínicos, reduzindo significativamente a taxa de mortalidade. A resposta clínica favorável apresentada pela paciente reforça a importância do alto grau de suspeição diagnóstica e da rápida implementação das condutas terapêuticas recomendadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105028>

ID – 3229

**SÍNDROME DE MAY-THURNER EM PUÉRPERA COM TROMBOSE VENOSA PROFUNDA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE CONDUTA**

MR Figueiredo<sup>a</sup>, SEDO Ramos<sup>a</sup>, ACN Souza<sup>a</sup>,  
ÂAG dos Santos<sup>a</sup>, TM Garcia de Lima<sup>a</sup>,  
AEN Silva<sup>a</sup>, EMDM Costa<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Centro Universitário de Excelência (UNEX), Feira de Santana, BA, Brasil

<sup>b</sup> Clínica AMO, Feira de Santana, BA, Brasil

**Introdução:** A Síndrome de May-Thurner (SMT) é caracterizada pela compressão da veia ilíaca comum esquerda pela artéria ilíaca comum direita. Embora corresponda a aproximadamente 2% a 5% dos casos de Trombose Venosa Profunda (TVP), a maioria dos pacientes são assintomáticos. Sua apresentação clínica está associada a sintomas venosos no membro inferior esquerdo, acometendo principalmente mulheres jovens, gestantes ou submetidas a cirurgias recentes. Este estudo tem como objetivo relatar um caso de SMT em paciente puérpera, enfatizando seus desafios diagnósticos. **Descrição do caso:** Paciente, 32 anos, sexo feminino, sem comorbidades ou histórico familiar de eventos tromboembólicos, encaminhada para avaliação hematológica em setembro/2024 por passado de TVP nas artérias ilíaca e femoral. O diagnóstico ocorreu após 6 dias de pós-operatório da cesariana cujo ultrassom apresentou compressão na confluência caval da veia ilíaca comum esquerda pela origem das artérias ilíacas comuns, sugerindo SMT. Foi iniciado tratamento com Varfarina 5 mg/dia por 3 meses. A Ultrassom (USG) com Doppler após 3 meses revelou sinais de recanalização da TVP nas veias ilíaca externa e femoral esquerdas. Foi solicitado investigação de trombofilia na avaliação hematológica a pedido do angiologista. Após 9 meses, a paciente retornou com os exames para trombofilia hereditária, cujo único resultado alterado foi a mutação do gene da Protrombina em heterozigose. A pesquisa de trombofilia adquirida apresentou resultados normais. A paciente foi orientada a realizar profilaxia com enoxaparina (40 mg) em situações de risco para trombose. Na SMT, além da compressão mecânica, há também dano endotelial, levando a uma resposta inflamatória que contribui para a redução do lúmen do vaso, o que prejudica o retorno venoso e pode ocasionar TVP. Clinicamente, pode se manifestar por edema de MMII e claudicação intermitente, além de sinais de doença venosa crônica. A USG com doppler é o método inicial de escolha para o diagnóstico, mas a venografia por tomografia computadorizada ou por ressonância magnética podem ser úteis. Em caso de TVP associada, é recomendável iniciar heparina não fracionada por via intravenosa, com dose ajustada a partir do TTPa, seguida por terapia oral, comumente com varfarina. A anticoagulação deve ser realizada por pelo menos 3 meses, estendida indefinidamente com base em fatores

clínicos individuais. Em associação, é indicada a correção da obstrução mecânica, para prevenir eventos trombóticos recorrentes e complicações, por meio de trombectomia, trombólise guiada por cateter ou angioplastia, preferível com stent endovascular; esta última é considerada a terapia de primeira linha. O seguimento deve incluir USG ou venografia por TC em 1, 3, 6 e 12 meses após o episódio trombótico. A presença da mutação heterozigótica no gene da Protrombina não influenciou a conduta proposta. **Conclusão:** A investigação do caso relatado reforça a importância de considerar a SMT como fator causal da TVP, principalmente em gestantes e mulheres em idade fértil, já que é uma condição comumente subdiagnosticada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105029>

ID – 1805

#### TABAGISMO DURANTE A GRAVIDEZ COMO FATOR DE RISCO HEMATOLÓGICO: UMA METANÁLISE SOBRE ESTADOS PRÓ-TROMBÓTICOS E ALTERAÇÕES DE HEMOSTASIA

NC dos Santos Silva, MB Guedes, MEO Sousa, AA Silva

Faculdade de Medicina de Marília, Marília, SP, Brasil

**Introdução:** O tabagismo gestacional está associado a múltiplos desfechos maternos e fetais, que favorecem o desenvolvimento de estados pró-trombóticos e distúrbios da hemostasia. Contudo, os desfechos hematológicos específicos, bem como a magnitude desses efeitos no organismo materno, ainda não são totalmente elucidados. **Objetivos:** Sintetizar as evidências disponíveis sobre os desfechos hematológicos associados ao tabagismo durante a gestação, as quais, embora escassas, permitem um olhar crítico e atualizado sobre o tema, identificando lacunas que direcionem futuras pesquisas. **Material e métodos:** Busca sistemática no PubMed com os termos: tabagismo ('Smoking', 'tobacco use'), gestação ('Pregnancy', 'pregnant women'), e desfechos hematológicos ('Thrombosis', 'platelet count'), compreendendo o período 2000–2025. Dos 1385 artigos identificados, foram selecionados estudos que avaliaram a associação entre tabagismo durante a gestação e complicações hematológicas. Após triagem, 9 artigos (4 coortes, 4 caso-controle e 1 transversal) atenderam aos critérios de inclusão (população, exposição e desfechos), totalizando 16731 gestantes expostas. Avaliou-se heterogeneidade ( $I^2 = 73,7\%$ ) através de subgrupos por desenhos de estudos e fatores clínicos. **Discussão e Conclusão:** Esta metanálise reforça que o tabagismo gestacional é um fator de risco para Tromboembolismo Venoso (TEV) (OR ajustado de até 5,44; 95% IC: 2,21–14,00) e para trombocitopenia (OR ajustado: 8,4; 95% IC 1,86–38), com um gradiente de dose para TEV (OR = 1,4 para  $\geq 10$  cigarros/dia;  $p = 0,007$ ) e com a magnitude do risco influenciada pela intensidade do hábito tabágico e por condições como obesidade. Embora parâmetros hematológicos maternos (Hb, Ht, RBC) não tenham apresentado

diferenças significativas, recém-nascidos de mães que fumaram  $>6$  cigarros/dia apresentaram hemoglobina elevada ( $p = 0,022$ ). O risco de TEV foi 58% maior em estudos ajustados para obesidade e 5,44 vezes maior em populações asiáticas. Esses achados condizem com a literatura, que aponta a ação direta da nicotina e do monóxido de carbono sobre o sistema hemostático e vascular materno-fetal, favorecendo estados pró-trombóticos, hipóxia tecidual e alterações hematológicas compensatórias. A nicotina induz vasoconstrição uteroplacentária e liberação de catecolaminas, reduzindo a perfusão placentária. Já o monóxido de carbono liga-se à hemoglobina com afinidade 220 vezes maior que o oxigênio, formando carboxihemoglobina, levando à hipóxia fetal compensatória (hiperglobulia confirmada). É importante salientar ainda que a elevada heterogeneidade ( $I^2 = 73,7\%$ ) não se comporta como uma limitação, mas sim como uma oportunidade de expandir estudos mais críticos, já que reflete a diversidade de populações, métodos diagnósticos, intensidade do tabagismo e ajustes estatísticos. Análises de subgrupos revelaram que esse efeito é parcialmente explicado por fatores como obesidade e origem geográfica. Portanto, os resultados deste estudo, aliados às evidências fisiopatológicas descritas na literatura, sustentam uma plausibilidade causal entre tabagismo na gestação e eventos hematológicos adversos. Nesse sentido, estratégias de cessação do tabagismo devem ser reforçadas durante o pré-natal, com abordagem interprofissional centrada na educação, no rastreio de risco e na monitorização de marcadores hematológicos.

#### Referências:

Mello PRB, Pinto GR, Botelho C. Influência do tabagismo na fertilidade, gestação e lactação. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro. 2001;77(4):257-64.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105030>

ID – 1525

#### TROMBOEMBOLISMO ASSOCIADO AO CÂNCER: UMA REVISÃO DAS ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS ATUAIS

GM Luz<sup>a</sup>, CE Leitão<sup>b</sup>, LC Luz<sup>a</sup>, RS Cabanha<sup>c</sup>, IM Avila<sup>c</sup>, MA Ancel<sup>c</sup>, AL Oliveira<sup>c</sup>, CP Coelho<sup>c</sup>, SM Simões<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade do Grande Rio, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Anhanguera, Campo Grande, MS, Brasil

**Introdução:** O Tromboembolismo Venoso (TEV) é uma das principais causas de morbimortalidade em pacientes oncológicos. A fisiopatologia do TEV Associado ao Câncer (TEVAC) é multifatorial, promovendo ativação da cascata de coagulação, liberação de citocinas inflamatórias e disfunção endotelial que provocam a piora no prognóstico desses pacientes. A incidência da TEV nos pacientes com câncer decorre tanto dos fatores fisiopatológicos das doenças envolvidas, como também das intervenções



terapêuticas como cirurgia, quimioterapia e uso de cateteres. Nos últimos tempos houve atualizações nas condutas terapêuticas tradicionais, com a incorporação dos anticoagulantes orais diretos (DOACs). **Objetivos:** Revisar as principais abordagens de tratamento atualmente recomendadas para a profilaxia e tratamento do TEV em pacientes com câncer. **Material e métodos:** Este estudo realiza pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa em inglês, publicados nos últimos 5 anos, na base de dados PubMed. Foram selecionados 4 artigos como referência ao utilizar os descritores (“cancer OR malignancy”) AND “venous thromboembolism” AND (“treatment OR therapy”), destacando principalmente na pesquisa bibliográfica os artigos que enfatizam as atualizações terapêuticas da TEVAC. **Resultados:** Estudos recentes demonstraram que DOACs como rivaroxabana são eficazes na prevenção da recorrência de TEV, em pacientes previamente selecionados. A Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) segue sendo preferida em

pacientes que são acometidos por tumores genitourinários ou gastrointestinais, com trombocitopenia e com risco aumentado de sangramento ativo. **Discussão:** O presente estudo evidenciou que a escolha do anticoagulante precisa ser individualizada, considerando diversos fatores que interferem na escolha como tipo de neoplasia, acesso do paciente, interações medicamentosas e o risco hemorrágico. Ao analisar as diretrizes, é necessário enfatizar a segurança e a adesão do tratamento. **Conclusão:** O tratamento do TEV em pacientes oncológicos prossegue avançando de forma significativa nos últimos, principalmente por conta dos DOACs, que se mostraram eficazes em contextos específicos. Dessa forma, é fundamental escolher de forma benéfica o anticoagulante pensando no paciente como um todo, com o objetivo de reduzir complicações e promover maior qualidade de vida ao paciente com câncer.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105031>