

CRIANÇA COM HEMOFILIA A GRAVE E COMPLICAÇÕES DE TRAUMATISMO CRANIOCEREBRAL: RELATO DE CASO

PTH Silva ^{a,b}, TMR Guimarães ^{a,b}, IM Costa ^b,
NCM Costa ^b

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE,
Brasil

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

Objetivo: Descrever um caso clínico de uma criança com hemofilia A grave com complicação de traumatismo craniocerebral. **Métodos:** Estudo de caso de uma criança com hemofilia A grave, atendido no Hospital da Restauração (HR), e Hospital da Fundação Hemope, em Recife-PE, no período de setembro a outubro de 2022. **Relato do Caso:** JGSP, 2 anos e 5 meses, 14 kg, sexo masculino, pardo, procedente do interior de Pernambuco, nasceu de parto cesário gemelar univitelino sem intercorrências, com histórico de cicatrização de coto umbilical normal. Tio materno tem hemofilia tipo A grave. JGSP apresentava discretos hematomas após quedas. A mãe suspeitava de doença hemorrágica do menor e do irmão gêmeo, pois ele também apresentava as mesmas características sangrantes. Em 09/06/2022, o menor sofreu uma queda da própria altura apresentando apenas hematoma local sendo realizada crioterapia. Seis dias após, evoluiu com vômitos e sonolência sendo levado para UTI do Hospital de Ouricuri, com estado geral grave (Glasgow 10), evoluindo com três episódios de crises convulsivas e rebaixamento do nível de consciência. Em 18/06/2022, foi intubado e colocado em ventilação mecânica, mantido em sedoanalgesia com midazolam e fentanil, apresentando escala de Richmond (RASS) – 3 (não fazia contato visual). No dia 20/06/2022 foi transferido para UTI pediátrica do HR, por via aérea pelo SAMU devido à gravidade do caso e distância de 588 km do Recife. No HR, foi realizado tomografia computadorizada de crânio no qual foi constatado fratura do osso frontal direito, hematoma epidural parietal direito com 3 cm e desvio de linha média para esquerda de 1,3 cm. Os exames evidenciaram alterações no eritrograma e no coagulograma. A conduta terapêutica médica foi a prescrição de concentrado de hemácias (40 mL/kg), plasma (20 mL/kg) e concentrado de FVIII 150% de 12/12 horas. Posteriormente realizou-se a coleta da dosagem de fator VIII, tendo como resultado 82,5% UB/mL, mas a clínica sangrante persistia. No dia 22/06/2022 foi realizado craniectomia descompressiva, sendo necessário transfusão e administração de FVIII em dose de ataque. Em 25/06/2022, o menor foi extubado. Em virtude da ocorrência de hemorragia na Ferida Operatória (FO), foi solicitado novo exame que evidenciou dosagem de FVIII 0,0% UB/mL, inibidor 0,2%, Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada 107,6', Tempo de Protrombina 14,3'; sendo diagnosticado hemofilia A, do tipo grave. Após 44 dias de pós-operatório e estabilização dos cuidados intensivos, o menor teve alta hospitalar em 05/08/2022. Entretanto, após dois dias, apresentou secreção e novo sangramento importante na ferida operatória, febre 38°C, edema de face, que aumentava progressivamente. O menor foi internado no HR sendo realizando tomografia de crânio computadorizada demonstrando infecção no local cirúrgico, e exames laboratoriais

com leucocitose: 17.450mm³/dL. No dia 08/08/2022 o menor foi submetido a desbridamento cirúrgico da FO, com profilaxia de fator VIII a 100%, mas apresentou sangramento intenso no momento da cirurgia, tendo queda da hemoglobina de 13 g/dL para 7,5 g/dL, sendo necessário hemotransfusão e nova investigação diagnóstica. Após o procedimento, o menor apresentou sangramento abundante pela FO, edema de face e extremidades com tardio preenchimento capilar. Foi então solicitado mais uma coleta para dosagem de inibidor, tendo como resultado: 243,00 UB/mL. O tratamento bypassing com fator VII 2 mg 4/4h foi iniciado, após avaliação de hematologista pediátrico do hospital Hemope. Com a continuidade do tratamento observou-se diminuição do sangramento e melhora clínica progressiva, tendo alta hospitalar em 19/09/2022, sem sequelas motoras ou neurológicas prévias e encaminhado para acompanhamento ambulatorial no Hemope, para manutenção do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.974>

PROPHYLAXIS FOR INHERITED DEFICIENCY OF FACTOR X (PROTECT-X): A SYSTEMATIC REVIEW

VJP Ferreira, AF Costa, RM Camelo

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

Introduction: Hereditary factor X (FX) deficiency (FXD) is a rare autosomal recessive bleeding disorder. The reduced or absent plasma FX clotting activity leads to spontaneous hemorrhages or bleeds after minor trauma. FXD severity varies among mild (FX 6%–10%), moderate (FX 1%–5%), and severe (FX < 1%), and the bleeding risk is inversely proportional to the residual plasma FX clotting activity. Therapy is based on treating (episodic) or avoiding (prophylaxis) bleeds with clotting agents, such as fresh frozen plasma, Prothrombin Complex Concentrate (PCC) or partially activated PCC, and exogenous FX replacement. **Aim:** We performed a literature systematic review 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 clotting agent. **Methods:** The systematic review was registered in PROSPERO (CRD42024535021) and is under conduction based on the PRISMA 2020 statement. Literature assessment was performed on 06/05/2024 based on strategic search directed to specific databases (PubMed, Embase, and LILACS). No language nor publication period were used as restrictions. Randomized controlled trials, non-randomized controlled trials, observational studies (prospective cohort, retrospective cohort, and cross-sectional), and case reports that evaluated the prophylaxis in PwFXD were included. Any publication reporting on prophylaxis in PwFXD was included. Reports on prophylaxis during surgical procedures were excluded. In addition, prophylaxis-referenced citations from the included publications and from the excluded reviews published within the previous 10 years were evaluated for eligibility. In addition to metadata, we will extract data on bleeds, clotting agent consumption, quality of life, and adverse

events (e.g., death, discontinuation of treatment, and development of anti-FX antibodies). Meta-analysis will be performed when feasible. Study quality and risk of bias evaluation will be performed using the Newcastle-Ottawa Scale. **Results:** The literature database search and the manual citations search retrieved 4,409 and 134 records, respectively. After selection according to the inclusion and exclusion criteria, 26 publications were included. The included publications were published from 1992 to 2024, only in English. The studies were performed mainly in Europe and North America. Designs comprised interventional (6, 23.1%) studies, observational (9, 34.6%), and case reports/series (11, 42.3%). Of 413 participants described, 395 (96%) were PwFXD, of whom 117 (29%) received prophylaxis. **Conclusion:** Final data will be reported in the congress. It is expected that our findings contribute to the management of PwFXD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.975>

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA SECUNDÁRIA À LEPTOSPIROSE E CONTATO COM PESTICIDA: RELATO DE CASO

VS Siqueira, LS Lobo, ESS Filho, AGF Velloso, BG Mafra, PM Covre, RB Maneschy, HGR Noronha, MC Alves

Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA), Belem, PA, Brasil

Introdução: Plaquetas são fragmentos citoplasmáticos dos megacariócitos, células originárias da medula óssea que exercem papel fundamental na hemostasia. Eventos danosos ao sistema plaquetário geram efeitos deletérios, com incidentes diretamente sobre a hemostasia, que podem se expressar notavelmente através das doenças purpúricas. Uma das formas de púrpura mais frequentes é a Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), ligada à formação de anticorpos que interferem nos mecanismos de contrarregulação da agregação plaquetária, ocasionando a geração de trombos e inúmeras repercussões clínicas. **Relato de Caso:** N.C.P, sexo masculino, 51 anos, previamente hipertenso e com histórico de esplenectomia há 12 anos por trauma abdominal, foi transferido a um Hospital Público em Belém-PA após desenvolver um quadro de mal estar, cefaleia e icterícia pós contato com pesticida em lavoura. Durante a internação em serviço de origem, fez 18 dias de ceftriaxona e 03 dias de metilprednisolona. A investigação clínica foi iniciada com a realização de exames laboratoriais e sorologias: hemoglobina 8,2 g/dL, hematócrito 24,6%, leucócitos 18.760 mm³, plaquetas 55.000 mm³, INR 1,14%, TTPa 22 seg, bilirrubina total 10,05 mg/dL, bilirrubina indireta 9,65 mg/dL, reticulócitos 10%, DHL 3.502 U/L, coombs direto negativo, sorologia leptospirose IgM positivo. Diante desses resultados, levantou-se fortemente a hipótese de Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) por leptospirose e intoxicação por pesticida, sendo prescrito terapia com plasma fresco congelado 2UI a cada 8 horas, prednisona 80 mg/dia e programação de plasmaférese. Após completar 06 sessões de plasmaférese evoluiu com melhora laboratorial: hemoglobina 9,3 g/dL, plaquetas 244.000 mm³,

bilirrubina indireta 1,30 mg/dL, DHL 316 U/L. Todavia, em 04 dias progrediu para nova queda de plaquetas, chegando a 55.000 mm³, necessitando de mais 05 sessões de plasmaférese, o que culminou em melhora significativa e estabilização de plaquetas (579.000 mm³). Paciente recebeu alta em bom estado clínico, com prednisona 60mg/dia e retorno ambulatorial em serviço de referência do estado. **Discussão:** A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é uma microangiopatia trombótica (MAT) causada por uma acentuada redução da atividade da protease de clivagem do fator de von Willebrand – ADAMTS13. No caso em questão, a PTT foi associada ao quadro infeccioso. Embora a incidência do quadro associado a leptospirose seja rara, o paciente apresentou sorologia com resultado positivo. A finalidade do tratamento instituído com a plasmaférese foi fornecer ADAMTS13 do plasma do doador e remover o autoanticorpo contra o ADAMTS13, reduzindo assim a formação de novos trombos. Além disso, os glicocorticoides também foram prescritos com a finalidade de reduzir a ativação de linfócitos B, produtores de anti-ADAMTS13, resultando na estabilização clínica do paciente e possibilidade de alta hospitalar e seguimento ambulatorial. **Conclusão:** Por se tratar de uma condição clínica potencialmente fatal, o início da terapia para a PTT deve ser realizada de forma precoce, baseado em um diagnóstico presuntivo que leva consideração achados clínicos e laboratoriais. A análise deste caso nos permite inferir a dificuldade diagnóstica da PTT secundária a um quadro infeccioso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.976>

LARGE DELETIONS AND SMALL INSERTIONS AND DELETIONS IN THE FACTOR VIII GENE PREDICT FAILURE TO IMMUNE TOLERANCE INDUCTION IN PEOPLE WITH SEVERE HEMOPHILIA A AND HIGH-RESPONDING INHIBITORS

SM Rezende^a, RP Souza^a, RM Camelo^a, MM Dias^a, LL Jardim^a, MAP Santana^b, DG Chaves^b, JVD Bom^c, LW Zuccherato^a

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

^b Fundação Hemominas (FH), Juiz de Fora, MG, Brazil

^c Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands

Introduction: Alloantibodies against factor VIII (FVIII; inhibitors) are the main complication of hemophilia A. Immune tolerance induction (ITI) eradicates inhibitors in about 70% of people with hemophilia A. Few studies have evaluated the role of FVIII gene (F8) variants on ITI outcome. **Material and methods:** We evaluated the role of F8 pathogenic variants on ITI outcome in people with severe hemophilia A (FVIII < 1 international units/dL) and high-responding inhibitors (≥ 5 Bethesda units/mL lifelong) who underwent a first course of ITI. Socio-demographic, clinical and laboratory data were collected. ITI outcomes were defined as total, partial successes, and failure. Detection of intron 1 and 22 inversions was