

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 plasmáfereze. Após completar 06 sessões de plasmáfereze 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 plasmáfereze, 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 plasmáfereze 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

performed by polymerase-chain reaction. F8 sequencing was carried out for all people. **Results:** We included 168 people with inherited hemophilia A and high-responding inhibitors, median age 6-years at ITI start. Intron 22 inversion was the most prevalent variant (53.6%), followed by nonsense (16.1%), small insertion/deletion (11.3%), and large deletion (10.7%). In comparison with intron 22 inversion, the odds of ITI failure were 15.5 times higher (Odds Ratio [OR = 15.50]; 95% Confidence Interval [95% CI 4.59–71.30]) and 4.25 times higher (95% CI 1.53–12.3) among carriers of F8 large deletions and small insertions and deletions, respectively. **Conclusion:** F8 large deletions and small insertions/deletions predicted ITI failure after a first course of ITI in patients with severe hemophilia A and high-responding inhibitors. This is the first study showing F8 large deletions and frameshift variants as determinants of ITI failure.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.977>

HEMOFILIA A ADQUIRIDA EM GRÁVIDAS E PUÉRPERAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

FH Pistori^a, FRC Walczak^a, MDRF Roberti^a,
RM Camelo^b

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

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

Hemofilia A adquirida (HAA) é um distúrbio de coagulação raro devido ao desenvolvimento de autoanticorpos neutralizantes contra o fator VIII (FVIII), chamados inibidores. Os dados da literatura sobre a HAA associada à gravidez e ao puerpério são escassos. O objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente a literatura atual sobre tratamento e desfechos associados à HAA durante a gravidez e o puerpério. O estudo foi registrado no PROSPERO (CRD42022353004) e conduzido seguindo a declaração PRISMA 2020. Buscas estratégicas foram realizadas em março/23 e atualizadas em março/24 nas bases de literatura PubMed, Embase, Cochrane e LILACS. Publicações relatando grávidas e puérperas com HAA foram incluídas. Dados individuais foram extraídos, quando disponíveis. A qualidade metodológica foi avaliada através de questionários do Joanna Briggs Institute (JBI) adaptados. De 759 reportes, incluíram-se 58 publicações (13 coortes e 45 relatos de caso) descrevendo 177 mulheres, sendo 25 (14%) grávidas e 155 (88%) puérperas. Três tiveram ou mantiveram HAA em duas gestações ou puerpérios diferentes. A idade mediana em 168 (95%) mulheres foi 31,3 anos (intervalo 17–50). Todas apresentaram inibidor positivo, com título mediano 10,7 BU/mL (intervalo 0,7–1600; n = 168). O tempo mediano para o diagnóstico foi 59,5 dias (intervalo 0–335) após o parto (n = 95) e 20 dias (intervalo 0–120) após o primeiro episódio de sangramento (n = 12). Cento e setenta (96%) mulheres tiveram pelo menos um episódio de sangramento. Sessenta e duas (35%) mulheres necessitaram de hemotransfusão, 11 (6%) foram submetidas a histerectomia e 4 (2%) tiveram choque hipovolêmico. Prescreveram-se agentes hemostáticos em 99 (60%) mulheres, sendo agentes de bypass em 76 (43%). Das 163

(92%) mulheres que realizaram tratamento com IS, 67/147 (46%) receberam somente corticosteroides e 76/147 (52%) receberam uma combinação de corticosteroides com outro(s) agente(s) imunossupressor(es). A Remissão Completa (RC) foi alcançada em 140 (79%) mulheres, sendo espontânea em 12 (7%) e após tratamento com Imunossupressores (IS) em 128 (72%). O tempo mediano para RC entre aquelas que receberam IS foi 4,0 meses (intervalo 0,6–131) após o diagnóstico (n = 29), 1,0 mês (intervalo 0,0–13,4) após o início do tratamento (n = 42) e 6,0 meses (intervalo 1,0–6,0) durante o acompanhamento (n = 4). Cinco (3%) mortes foram relatadas, sendo que 3 (2%) foram relacionadas a sangramento. Duas (1%) mulheres atingiram RC antes do óbito. Sete neonatos tiveram confirmação da presença de inibidor circulante, 4 sangraram e 2 morreram. A qualidade metodológica foi alta em 4/13 (31%) coortes e em 19/45 (42%) dos relatos de caso. A mortalidade em HAA associada à gravidez e ao puerpério não pode ser negligenciada. Quando necessário, associam-se diversas terapias para o controle hemostático. Corticosteroides são o tratamento mais utilizado para erradicação. Existe risco de transmissão de anticorpos para neonatos com potencial sangramento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.978>

DOENÇA DE VON WILLEBRAND TIPO 2A ASSOCIADA A ANGIODISPLASIA INTESTINAL: UM RELATO DE CASO

MS Carvalho, TRM Barbosa, LIPF Filho

Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

Introdução: A doença de von Willebrand tipo 2 é uma desordem hereditária rara da coagulação decorrente de alterações congênitas nessa molécula, afetando seu funcionamento, causando sangramentos leves a severos. Embora a relação fisiopatológica com angiodisplasia intestinal ainda não seja totalmente compreendida, evidências sugerem uma conexão complexa entre os dois distúrbios, justificando a importância de relatar este caso. **Relato:** Paciente feminina, 57 anos, com histórico de anemia ferropriva por perdas sanguíneas digestivas crônicas, epistaxe e melena recorrentes. EF normal. Hemograma revelou anemia normocítica e normocrômica, com plaquetas e leucócitos normais. Prescreveu-se ácido tranexâmico VO e iniciou-se investigação com colonoscopia e cintilografia intestinal, constatando sangramento sem outras alterações. Em seguida, foi realizada a dosagem do FvW:Ag (88,9) e de FvW:RCo (18,1). A relação FvW:RCo/FvW:Ag menor que 0,6 foi consistente com o diagnóstico de DVW tipo 2A, sendo confirmado pela análise multimérica do FvW que mostrou ausência de multímeros de médio e alto peso molecular na paciente e em seus familiares. Para terapêutica, foram liberadas 4 doses de FvW sob demanda. A paciente, no entanto, perdeu seguimento. Um ano depois, retornou com piora dos sangramentos intestinais e anemia (Hb: 8,8). EDA sugeriu angiodisplasia duodenal. Foram instituídas então 2 infusões de Noripurum e profilaxia semanal com FvW. Contudo, nesse período ainda apresentou crises de sangramento e precisou