

índice. Assim, a busca ativa por casos com anamnese dirigida se mostra fundamental para o diagnóstico precoce e instituição de terapia em tempo hábil, evitando desfechos clínicos desfavoráveis. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 1 ano, apresentou sangramento oral vultoso após realização de frenectomia. Observou-se intumescimento da musculatura da língua ocasionando exteriorização desta e ocupação de toda a cavidade oral, gerando obstrução da via aérea superior, que evoluiu com insuficiência respiratória e necessidade de Traqueostomia (TQT). Na história clínica, a mãe refere cefalo-hematoma no 1º dia de vida, evoluindo com anemia importante e necessidade de hemotransfusão na maternidade. Recebeu alta hospitalar e iniciou acompanhamento com hematopediatria, apresentando, neste período, coagulograma normal. Perdeu seguimento clínico, porém a mãe refere que o paciente apresentou equimoses espontâneas no primeiro ano de vida e teve episódio de edema importante associado a hematoma em coxa após aplicação de vacina. Negou histórico familiar de distúrbios hemostáticos. Com este quadro clínico, foi solicitada Tempo de Protrombina (TAP), Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) e Tempo de Sangramento (TS). O primeiro foi normal, o segundo não foi liberado e o terceiro era alargado. Diante do quadro de sangramento, da história de apresentação e dos exames, aventou-se a hipótese de hemofilia A e iniciou-se o tratamento com plasma fresco congelado, concentrado de hemácias e de plaquetas. Antes da TQT o paciente recebeu Fator VIII recombinante e no pós-operatório, por 3 dias. A resposta clínica foi dramática, com cessação imediata do sangramento e posterior regressão do edema. Após 3 dias sem reposição, foi dosado fator VIII (5%) e fechado o diagnóstico de hemofilia A moderada. **Discussão:** Embora a herança genética seja ligada ao X, em cerca de 30% dos casos decorre de mutação *de novo*. Frente a um paciente com sangramento, não obstante a ausência de histórico familiar pertinente, deve-se ter alta suspeição para distúrbios hemostáticos, com enfoque nos mais prevalentes, como a hemofilia A, de modo que não haja atraso no diagnóstico e evolução para desfechos desfavoráveis. O quadro clínico das hemofilias é caracterizado por sangramentos em tecidos moles, músculos e articulações, além de sangramentos excessivos durante procedimentos invasivos, bem como sangramentos retardados. Crianças com hemofilia frequentemente têm sangramentos desde o período neonatal (coto umbilical, cefalo-hematoma, equimoses ao engatinhar). A rapidez em se obter o fator necessário também é fundamental para o resultado. Os critérios de inclusão para liberação de fator de reposição propostos pelo Ministério da Saúde dificultam a acessibilidade e o manejo rápido e adequado. **Conclusão:** Assim, é necessário educar a população acerca das coagulopatias e sobre o impacto da anamnese com busca ativa no diagnóstico precoce, mesmo quando não há herança familiar prévia. É preciso enfatizar a importância de exames pré-procedimentos contemplando coagulograma e revisar as políticas públicas sobre a distribuição de fator VIIIr nos casos suspeitos, uma vez que a resposta clínica é vultosa.

## MANEJO DE ADOLESCENTE PORTADORA DE DOENÇA DE VON WILLEBRAND E SARCOMA DE EWING: EQUILIBRANDO FATORES DE RISCO

CMS Pinto <sup>a,b</sup>, CML Costa <sup>a</sup>, V Sonaglio <sup>a</sup>, CER Fernandes <sup>a</sup>, DA Sousa <sup>a</sup>, LMP Piotto <sup>a</sup>, PS Rocha <sup>a</sup>, SV Antunes <sup>b</sup>

<sup>a</sup> AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

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

**Objetivo:** Descrever as terapêuticas utilizadas no manejo de adolescente portadora de doença de Von Willebrand tipo 1 em tratamento oncológico para Sarcoma de Ewing invasivo. **Descrição:** A doença de Von Willebrand (DVW) é a coagulopatia hereditária de maior incidência mundialmente (1:10.000). Como defeito de hemostasia primária, os sangramentos são predominantemente cutâneo-mucosos, a sintomatologia pode variar de assintomáticos a sangramentos ameaçadores a vida. Para tratar/prevenir sangramentos, terapêuticas como Ácido Tranexâmico (AT), DDAVP e Concentrado de Fator de Von Willebrand (CFVW) são opções disponíveis. O Sarcoma de Ewing (SE) é um tumor raro geralmente ósseo e de tecidos moles, com incidência de cerca 1.2 casos/milhão com entre 5 e 24 anos. Como o fator oncológico da doença tem sido difícil de atingir farmacologicamente, as terapias sistêmicas utilizadas para o tratamento de pacientes com SE tem sido agentes quimioterápicos citotóxicos não seletivos. Tais drogas são mielotóxicas cujo desfecho frequente é plaquetopenia, situação indesejável e de risco hemorrágico quando associada ao defeito de hemostasia primária hereditário, como a DVW. Paciente do sexo feminino, 13 anos, diagnóstico de SE em tibia proximal esquerda não metastático em julho/2023. Iniciou Quimioterapia (QT) em agosto de 2023 (11 ciclos ADR+CTX até 03/04/24). Courseu com toxicidade a ifosfamida (convulsão), fez 2 episódios de colite pseudomembranosa. Usou de concentrado de fator de Von Willebrand conjugado a fator VIII (CFVW/FVIII) na ressecção cirúrgica. Não respondeu a tentativa de bloqueio hormonal dos ciclos menstruais, e utilizava AT nesses períodos. Em maio/2024 recaída difusa em esqueleto apendicular. Biopsia em úmero direito, escápula esquerda e bacia utilizando CFVW/FVIII sem sangramento. Iniciado QT ifosfamida em altas doses, as plaquetas caíram para 42.000, paciente teve epistaxe controlada com CFVW/FVIII e Transfusão (TX) de concentrado de plaquetas. Introduzido eltrombopague 1 mg/kg/dia com incremento plaquetário para cerca de 110.000. Em junho/2024 Radioterapia (RT) paliativa para dor, quadro séptico de foco pulmonar, lavado brônquico com CFVW/FVIII profilático. Apesar da infecção e da RT, as plaquetas se mantiveram maiores que 50.000 em uso do agonista do receptor da trombopoetina, neste momento necessitou de TX de hemácias. Em final de junho de 2024 teve hematúria controlada após de 2 dias de CFVW/FVIII, também utilizado profilaticamente em laminectomia de T2 a T4 para tratar compressão medular secundária a invasão tumoral. Apesar do caráter agressivo da doença oncológica, e da toxicidade medular decorrente de QT e RT, os pequenos sangramentos foram rapidamente controlados; os procedimentos invasivos não tiveram intercorrências hemorrágicas,

o que resultou em somente 2 TX (1 de hemácias e 1 de plaquetas) durante o seguimento até final de julho/2024. O DDAVP não foi considerado opção de tratamento pois a paciente não tinha realizado teste terapêutico prévio. **Conclusão:** O tratamento oncológico em paciente portador de coagulopatia hereditária é um desafio. Uma aloimunização gerando refratariedade a Tx de plaquetas pode ser potencialmente fatal quando associado a um defeito hereditário de hemostasia primária. A utilização do eltrombopague para tratar a plaquetopenia induzida por quimioterapia, associada a utilização de CFVW/FVIII garantiram o equilíbrio na coagulação, evitaram necessidades transfusionais e aumentando sobrevida de doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1006>

## HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: TROMBOSE

### AValiação dos Parâmetros do Teste de Geração de Trombina no Tromboembolismo Venoso: Uma Revisão Sistemática

MEM Souza<sup>a</sup>, NRO Silva<sup>a</sup>, LGR Ferreira<sup>a</sup>,  
MDG Carvalho<sup>b</sup>, DRA Rios<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de São João del Rei (UFSJ),  
Campus Centro Oeste Dona Lindu, Divinópolis, MG,  
Brasil

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

**Objetivo:** Avaliar, por meio de uma revisão sistemática, os padrões e a magnitude dos parâmetros do Teste de Geração de Trombina (TGT) em pacientes com e sem o Tromboembolismo Venoso (TEV). **Material e métodos:** Foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, Embase, Cochrane, Biblioteca Virtual em Saúde, Web of Science e Scopus utilizando descritores para TEV e geração de trombina. Foram incluídos estudos realizados em humanos que avaliaram a associação entre os parâmetros do TGT e a ocorrência de TEV. A triagem do título/resumo e do texto completo foi realizada de forma independente por dois pesquisadores e as classificações divergentes foram resolvidas por um terceiro examinador. O resultado final será relatado como uma prevalência agrupada com um intervalo de confiança de 95%. A heterogeneidade entre os estudos será avaliada pelo teste  $I^2$ . Em caso de grande heterogeneidade, será utilizado o “modelo Random”. **Resultados:** A partir dos resultados parciais desta revisão sistemática é possível relatar que foram encontrados 5.204 estudos, após a exclusão das duplicatas, foram triados 2.323 artigos por título e resumo. Destes, 189 foram selecionados para leitura na íntegra. Ao final, 120 artigos foram incluídos e agrupados de acordo com a população de estudo e os fatores associados ao TEV: TEV não provocado (32), câncer (28), trombofilia hereditária (23), uso de anticoagulantes (8), trauma (7), tromboes venosas em locais inusitados (6), desfecho cardiovascular (5), contraceptivo oral combinado (4), gravidez (3), internação prolongada (2), obesidade (1) e COVID-19 (1). Os estudos excluídos foram: estudos que avaliaram a

associação do TGT com outras condições que não o TEV; estudos que não realizaram o TGT; revisões narrativas e estudos exclusivamente em animais. Os estudos incluídos foram realizados predominantemente em países europeus, entre os anos de 2002 a 2024. A maioria dos estudos são do tipo coorte prospectiva e utilizaram o método *Calibrated Automated Thrombogram* (CAT) no TGT. **Discussão:** A investigação se o padrão e a magnitude dos parâmetros do TGT diferem entre pacientes com o desfecho TEV será realizada posteriormente, em conjunto com a definição de quais fatores associados ao TEV serão mantidos nesta revisão. Sabe-se que TEV é uma condição de alta prevalência, morbidade e mortalidade, e os estudos sobre novos biomarcadores e ensaios da coagulação podem beneficiar o manejo dessa doença. O TGT é um teste promissor para avaliação global da hemostasia, contudo, sua aplicação clínica em eventos trombóticos carece de evidências. **Conclusão:** Até o momento foi possível observar por meio deste levantamento realizado, que o número de publicações sobre o TGT no contexto do TEV tem crescido nas últimas duas décadas, principalmente, em países europeus, e que a partir disso será possível gerar evidências mais consistentes sobre a sua utilização, podendo auxiliar nas condutas clínicas terapêuticas, bem como na elucidação de mecanismos desconhecidos da trombogênese.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1007>

### AValiação da Combinação de Parâmetros Demográficos, Hemostáticos e Risco Cardiovascular em Pacientes com Doença Tromboembólica Grave

MA Malacarne<sup>a</sup>, GM Santos<sup>a</sup>, B Stefanello<sup>a</sup>,  
E Okazaki<sup>a</sup>, POP Prestes<sup>a</sup>, C Rothschild<sup>a</sup>,  
V Rocha<sup>a</sup>, PR Villaça<sup>a</sup>, FA Orsi<sup>a,b</sup>

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

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

**Objetivos:** Os eventos tromboembólicos arteriais e venosos estão associados a diversos fatores de risco, havendo uma complexa interposição de fatores pró-coagulantes e inflamatórios, o que explica a heterogeneidade clínica dos pacientes. O objetivo deste estudo é a identificação de grupos homogêneos (clusters) de pacientes com trombose que apresentem características semelhantes, do ponto de vista demográfico, clínico e de perfil pró-coagulante e inflamatório. **Material e métodos:** Coorte observacional retrospectiva de pacientes adultos com doença tromboembólica grave (venosa e/ou arterial), definida pela indicação de anticoagulação definitiva, seguidos no Serviço de Hematologia da USP. Utilizamos teste exato de Fisher e teste de Mann-Whitney para comparação entre grupos de interesse e análises de clustering para identificação de combinação de fatores que discriminam subpopulações mais homogêneas. **Resultados:** Dos 248 pacientes, 148 (60%) eram do sexo feminino e 50% portadores de SAF, 50% dislipidêmicos, 40% hipertensos, 36% obesos, 17%