

aguda de célula B (LLA-B) e cerca de 48% de leucemias agudas de fenótipo misto B/Mielóide (MPAL B/M). Entretanto, esse rearranjo, ainda não foi descrito na LMA. Entre os genes parceiros no rearranjo, TCF3 é o segundo mais frequente em LLA-B (25,5%) e o mais frequente em MPAL B/M (53,3%). Na literatura, alterações concomitantes a ZNF384 rearranjado incluem mutações na via Ras (35-50%), em reguladores de desenvolvimento linfóide B (85%) e em modificadores da cromatina (81-83%). Neste paciente, foram detectadas mutações do gene NRAS e no gene IKZF1. Apesar de mutações/deleções em IKZF1 serem recorrentes em LLA-B, a mutação Asn159Ser já foi detectada em LMA, sendo relatada em subgrupo de casos com perfil relacionado à mielodisplasia. **Conclusão:** A importância da disponibilidade do perfil citogenético-molecular no diagnóstico, permite um tratamento direcionado, possibilidade de incorporação de terapias alvo e consequentemente, obtenção de melhores desfechos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1067>

SÍNDROME DE BERNARD-SOULIER EM CRIANÇA DE 6 ANOS: RELATO DE CASO

MB Marques, CA Cambraia, DU Sousa

Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A síndrome de Bernard-Soulier (SBS) caracteriza-se por um raro distúrbio plaquetário, com prevalência estimada em menos de 1 caso em 1 milhão de nascidos vivos. É uma doença autossômica recessiva com presença de plaquetas gigantes e trombocitopenia. O quadro clínico é caracterizado por sangramento mucocutâneo, porém, pode ocorrer sangramento com risco de vida e necessitar de transfusões de plaquetas. Devido à raridade deste distúrbio, relatou-se o caso clínico de uma paciente com diagnóstico ainda na infância. **Relato de caso:** Paciente feminino, 6 anos, com história de gengivorragia intensa em setembro de 2023, tendo procurado atendimento médico na sua cidade de origem onde realizou hemograma que evidenciou plaquetas de 49.000/mm³. Nos dias subsequentes, os índices plaquetários estavam ainda mais baixos, chegando a 22.000/mm³. Para melhor investigação do caso e acesso a serviço especializado, foi encaminhada para hospital terciário em Fortaleza - CE. Acompanhando refere também que, desde 1 ano de idade, notou que a criança apresentava episódios frequentes de sangramento em pele e mucosas tanto espontâneos como associados a trauma. Durante a investigação, foram realizados mielograma, sorologias, coagulograma e anticorpos para doenças reumatológicas, que foram todos normais. O quadro de sangramento cessou espontaneamente com conduta expectante. Diante disso, recebeu alta hospitalar com hipótese diagnóstica de trombocitopenia imune (PTI), sendo orientada a manter seguimento ambulatorial. Durante o acompanhamento, realizou hemograma que evidenciou presença de macroplaquetas e, além disso, a equipe médica foi informada sobre haver consanguinidade entre os pais e sobre o histórico paterno de plaquetopenia. Assim, foi aventada hipótese diagnóstica de síndrome de Bernard - Soulier, que

foi confirmada por citometria de fluxo do sangue periférico. **Discussão:** A síndrome de Bernard-Soulier é causada por mutações que levam à deficiência do complexo glicoproteico GP-Ib-IX-V na superfície das plaquetas. Esse complexo é crucial para a adesão plaquetária ao endotélio lesado, etapa essencial para a formação do tampão plaquetário. Embora a SBS seja uma doença bem definida, um número significativo de pacientes não é diagnosticado de forma correta precocemente, embora a macrotrombocitopenia seja congênita. Os estudos de agregação plaquetária exibem diminuição na agregação induzida por ristocetina e a avaliação por citometria demonstra a expressão reduzida de CD42b (GPIIb) ou CD42a na superfície plaquetária. As terapias mais frequentemente empregadas são as transfusões de plaquetas em casos mais graves, e a utilização de desmopressina e/ou drogas antifibrinolíticas em casos leves. Por vezes, é necessária a aplicação de fatores e terapias alternativas, seja pela ocorrência de sangramentos intensos ou durante procedimentos cirúrgicos. **Conclusão:** Devido à raridade da síndrome de Bernard-Soulier, é importante alertar sobre essa possibilidade diagnóstica entre as etiologias de trombocitopenia a fim de proporcionar um diagnóstico preciso de forma precoce. Isso permitirá a prevenção de sangramentos graves, o preparo do paciente para procedimentos cirúrgicos e o tratamento adequado diante dos quadros hemorrágicos. A formulação de consensos clínicos para o tratamento desta doença ainda é escassa, mas com o maior número de diagnósticos e relatos espera-se a definição de melhores recomendações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1068>

RELATO DE CASO: SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA ASSOCIADA A INFECÇÃO CRÔNICA PELO VÍRUS EPSTEIN-BARR

NH Dias, DH Catelli, FM Carlotto, MPB Malcon, JB Gazabon, ACK Torrani, ICS Riviera, RH Sassi, MPMS Klauberg, AA Paz

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

Objetivo: Relatar um caso raro de infecção crônica pelo vírus Epstein-Barr associado a síndrome hemofagocítica. **Materiais e métodos:** Revisão de prontuário e revisão da literatura nas bases PubMed e LiLacs. **Relato de caso:** Paciente masculino de 14 anos deu entrada no hospital em 2021 por febre de 38°C, úlceras orais dolorosas, odinofagia e exantema difuso pelo corpo e dor abdominal. Exames iniciais de investigação evidenciaram hemograma com linfócitos atípicos e plaquetas de 65 mil, hepatoesplenomegalia na ultrassonografia e Epstein-Barr vírus (EBV) IgM reagente, com carga viral (CV) de 33.789 UI/ml (log 4,53). Evoluiu com aumento de ferritina (13 mil), queda de fibrinogênio, alargamento de TTPa e hipertrigliceridemia. Devido a hipótese de síndrome hemofagocítica (SAM), foi iniciado metilprednisolona e realizada avaliação medular. O medulograma apontou hipoplasia do setor eritroide e granulocítico, além de diversas figuras de hemofagocitose. A imunofenotipagem do aspirado evidenciou aumento de células NK (26%) com alteração do fenótipo. O EBV foi

tratado com aciclovir com queda de carga viral para 145 UI/ml (log 4,53) e o paciente recebeu alta hospitalar após melhora do quadro clínico. Posteriormente, o anatomopatológico da lesão de pele evidenciou vasculopatia trombótica. Após 5 meses, internou com os mesmos sintomas da internação anterior, evoluindo com SAM. A carga viral de EBV era de 7 mil. Foi iniciado corticoide para manejo da SAM e ganciclovir para tratamento do EBV. Em 2023, já com 16 anos, o paciente procurou novamente o hospital por febre, dor abdominal e importante aumento da extensão das lesões de pele, pruriginosas e difusas por todo o corpo. O hemograma evidenciava 900 neutrófilos e 32 mil plaquetas. Apresentava linfonodomegalia axilar e CV EBV 7.579 UI/ml. A biópsia da lesão cutânea evidenciou linfoma T CD30 positivo focal e ALK negativo. Biópsia do linfonodo axilar apresentava marcadores positivos para células B, T e NK, além de hibridização in-situ para EBV positivo, sendo compatível com doença crônica sistêmica pelo EBV. A imunofenotipagem do linfonodo exibiu células NK anômalas. A imunofenotipagem do líquor mostrou células NK anômalas, com mesmo fenótipo do sangue periférico e do linfonodo. Devido ao novo quadro de SAM, foi iniciado o protocolo HLH-2004. Quando estava no D18 do protocolo, internou pela piora das lesões cutâneas. A biópsia de pele evidenciou linfoma T/NK, sendo necessário iniciar tratamento para o linfoma com CHOEP. Posteriormente, PET-CT evidenciou aumento da atividade metabólica em múltiplos linfonodos. Internou por neutropenia febril após o primeiro ciclo de CHOEP, havendo reinício da SAM e CV EBV 21 mil. Após as medidas necessárias, o paciente evolui para óbito por IRpA por quadro infeccioso pulmonar. **Discussão e conclusão:** É possível que o paciente apresentasse algum tipo de imunodeficiência que justificasse a cronicidade do EBV, o qual pode levar a quadros de SAM e a linfoproliferação T e NK. Devido ao tempo prolongado de infecção por EBV, um vírus sabidamente oncogênico, desenvolveu linfoma T sistêmico EBV+. O Linfoma sistêmico de células T EBV+ da infância é uma doença altamente letal e raros sobreviventes foram relatados na literatura após terem recebido regimes intensivos de quimioterapia com alo-transplante de medula óssea.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1069>

HEMORRAGIA POR DEFICIÊNCIA DO FATOR XIII: AINDA UM DESAFIO PARA A PRÁTICA CLÍNICA

MCP Trajano^{a,b}, DG Silva^b, GVN Porto^b,
SLS Leal^{a,b}, KG Wanderley^a, MDFC Tenório^c,
JV Jales^b, ACN Barbosa^{b,c,d}

^a Escola de Saúde Pública da Paraíba (ESP-PB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Hospital Metropolitano Dom José Maria Pires (HMDJMP), Santa Rita, PB, Brasil

^c Hemocentro da Paraíba (HEMOIBA), João Pessoa, PB, Brasil

^d Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande, PB, Brasil

Lactente do sexo feminino, ainda no período neonatal, apresentou sangramento exacerbado do coto umbilical. Na época, recebeu hipótese diagnóstica de doença hemorrágica do recém-nascido tardia e foi tratada com reposição de vitamina K. Dois meses após, foi internada por episódios convulsivos afebris com rebaixamento de nível de consciência, necessitando de suporte ventilatório invasivo. A investigação inicial por tomografia de crânio mostrou extensa hemorragia intraventricular, sendo necessária a descompressão cirúrgica e posterior derivação ventricular externa. Angio-ressonância cerebral descartou causas anatômicas que justificassem o sangramento cerebral. Laboratório à admissão: plaquetas 207.000 mm³, tempo de protrombina (TP) de 15,2", INR 1.18, tempo de tromboplastina parcial ativada TTPa: 30,5", R: 1,1, função renal e hepáticas normais. A partir do quadro clínico e exames de triagem de distúrbios da coagulação normais, a equipe da hematologia suscitou a hipótese de deficiência do fator XIII e procedeu com a dosagem específica de fatores da coagulação. Diante da hipótese, foi feita reposição de crioprecipitado para o controle do sangramento em Sistema Nervoso Central (SNC). Os resultados dos novos exames evidenciaram deficiência quantitativa do fator XIII (1,62%), o que foi confirmado em segunda coleta. Dosagem dos demais fatores, incluindo fibrinogênio e fator de von Willebrand foram normais. Método coagulométrico (aparelho STA Evolution - Stago e reagente K-assay fact XIII) foi usado para a dosagem dos fatores. Os pais da criança apresentaram dosagem normal do fator XIII e negaram histórico pessoal ou familiar de sangramento, além disso a mãe também negou perdas gestacionais. Desde os primeiros ciclos de infusão do crioprecipitado, a paciente apresentou bom controle do sangramento em SNC, mantendo-o durante toda a internação (3 meses e meio). Após cadastro no sistema Webcoagulopatias, a paciente recebeu a primeira dose do fator XIII liofilizado, sem intercorrências, e passou a fazer esquema de tratamento profilático a cada 3 semanas. Após a alta hospitalar, a criança se manteve no regime de profilaxia, exibindo sinais de bom desenvolvimento neuropsicomotor na avaliação ambulatorial. Embora exista a possibilidade de deficiência adquirida do fator XIII, acreditamos na hipótese da condição ser congênita, pois a paciente não apresentava quadro predisponente ao defeito adquirido e por ter apresentado hemorragia pelo coto umbilical ainda nos seus primeiros dias de vida. Uma vez que não é disponível a investigação molecular para confirmação genética no Estado da Paraíba, aguardamos a investigação por meio de protocolo de pesquisa. Ainda que rara, a deficiência congênita do fator XIII deve ser suspeitada na presença de sangramentos espontâneos logo no período neonatal (ex: recorrência do sangramento em coto umbilical, sangramento espontâneo em SNC) em pacientes com exames de triagem da coagulação normais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1070>