

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