

transfundir hemácias algumas vezes. Optou-se, em seguida, pelo tratamento com talidomida 100mg/dia e suspensão do FvW pelo risco de trombose, o que resultou em melhora significativa no quadro. **Discussão:** A relação entre a doença de von Willebrand tipo 2A e a angiodisplasia intestinal ainda não é completamente elucidada. A hipótese mais aceita sugere que a falta de multímeros de alto peso molecular do FvW, essenciais para a hemostasia, resulta em fragilidade vascular e malformações arteriovenosas angiodisplásicas. Dessa forma, os multímeros menores são menos eficazes, causando hemorragias. Além disso, como a angiodisplasia envolve vasos frágeis e propensos a sangramento, a presença de DvW pode exacerbar essa tendência, levando a sangramentos gastrointestinais frequentes e intensos, gerando um mecanismo fisiopatológico cíclico. Por ser uma associação complexa, a terapêutica acaba se tornando ainda mais difícil. Estudos recentes mostraram efeito da talidomida na melhoria de episódios hemorrágicos por angiodisplasia, ao atuar diminuindo a expressão de fatores pró-angiogênicos, incluindo o fator de crescimento endotelial vascular e a angio-pietina 2, além de aumentar a degeneração da EGFL6, gene envolvido na doença. Dessa forma, optou-se por essa medicação, que gerou resultados positivos no presente caso. **Conclusão:** A associação entre a angiodisplasia intestinal e a doença de von Willebrand é baseada na intersecção da fragilidade vascular com a deficiência de coagulação, resultando em aumento da susceptibilidade a hemorragias gastrointestinais. A ausência de uma terapêutica efetiva para essa associação ainda é um desafio, mas recentemente vem obtendo resultados promissores com talidomida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.979>

COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS RARAS: UMA SÉRIE DE CASOS DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CW Erthal, GOA Barbosa, TDR Nobrega,
C Rothschild, B Stefanello, E Okazaki,
POP Prestes, V Rocha, PR Villaza, FA Orsi

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: As Coagulopatias Hereditárias Raras (CHR) correspondem a aproximadamente 5% de todas as coagulopatias hereditárias e incluem deficiências de fatores de coagulação diferentes dos fatores VIII, IX e do fator de von Willebrand, que são considerados comuns. A prevalência varia conforme a região e o tipo de deficiência, podendo ser tão baixa quanto 1 em 2.000.000. Este estudo visa descrever o fenótipo clínico e a jornada diagnóstica dos pacientes com CHR, visando aumentar a conscientização sobre essas condições no Brasil. **Materiais e métodos:** Este estudo de série de casos incluiu pacientes com CHR do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Dados coletados incluíram demografia, episódios de sangramento e gravidade, conforme a classificação da “International Society on Thrombosis and Haemostasis” (ISTH). O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local. **Resultados:** Incluímos 82 pacientes, 48 mulheres (58,5%) e 34

homens (41,5%), com idade mediana de 40 anos (DP $\pm 21,0$). A idade média ao diagnóstico foi de 27 anos (DP $\pm 22,2$). O tempo mediano desde a suspeita diagnóstica até a confirmação foi de 165 dias (IQR 25%–75% 33–1348 dias). Deficiências observadas: fator VII (43,9%), fator XI (19,5%), fibrinogênio (13,4%), fator V (7,3%), fator XIII (4,9%), fatores V e VIII (4,9%), fator X (3,7%), fatores dependentes da vitamina K (1,2%) e fator XII (1,2%). Sangramento maior ocorreu em 23% dos casos, clinicamente significativo menor em 12% e menor em 26%. Consanguinidade parental foi relatada em 13,8% dos pacientes. Sangramentos maiores foram mais frequentes em deficiências de vitamina K (100%), fator XIII (75%), fator X (66%) e fibrinogênio (66%). **Discussão:** As CHR são subdiagnosticadas devido à raridade e falta de conhecimento por médicos generalistas. Nosso centro concentra um número relevante de casos, oferecendo insights valiosos. O tempo médio para confirmação do diagnóstico foi de 165 dias, possivelmente maior em outras localidades. CHR apresentam sangramentos maiores em 23% dos casos e clinicamente significativos em 12%, não devendo ser negligenciadas. Um fluxograma inicial para avaliação de coagulopatias, incluindo critérios para encaminhamento, pode melhorar o diagnóstico. Nosso estudo tem limitações devido ao caráter retrospectivo e a precisão das descrições nos prontuários, mas inclui todos os casos seguidos no HC-FMUSP, representando uma amostra relevante sobre o tema. **Conclusão:** As CHR apresentam desafios diagnósticos significativos, com manifestações clínicas e laboratoriais diversas. Nosso estudo destaca atrasos diagnósticos substanciais no Brasil. Aumentar a suspeição clínica e alocar recursos são essenciais para melhorar o diagnóstico e manejo desses distúrbios.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.980>

DESCRIÇÃO AMPLIADA DAS ALTERAÇÕES DA HEMOSTASIA EM UM RECÉM NASCIDO COM GALACTOSEMIA

PVR Barbosa, SAL Montalvão, JPO Gomes,
VA Rocha, JMA Bizzacchi, EV Paula

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

Objetivo: Descrever de forma ampliada as alterações de hemostasia em um recém nascido com galactosemia. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 28 dias de vida, nascido a termo, sem antecedentes familiares de condições hematólogicas, em investigação de perda ponderal e acidose metabólica pura, sendo aventada hipótese de erro inato do metabolismo. Apresentava prolongamento do Tempo de Protrombina (TP) (INR=2,96) e do TTPa (“incoagulável”), sem correção após vitamina K parenteral. Encaminhado para hospital terciário para avaliação diagnóstica, onde evoluiu com extensa equimose após punção venosa periférica para coleta de exames, sem outros sangramentos. Avaliação da hemostasia confirmou prolongamento dos testes de triagem da coagulação, com correção pela mistura com plasma normal. Descartada presença de inibidores específicos ou inespecíficos por provas de mistura e incubação. Dosagem de fatores (F)

mostrou níveis elevados de F VIII, níveis normais de fibrinogênio, e redução de todos os demais fatores da coagulação das vias intrínseca, extrínseca e final comum, com redução mais acentuada do F XI (5%), compatível com o perfil do TTPa >> TP. Realizada tromboelastometria com objetivo de avaliar mais detalhadamente o equilíbrio hemostático, com resultado dentro da normalidade. No momento da avaliação apresentava albumina normal (4,0 g/dL) e hiperbilirrubinemia (total: 2.48 mg/dL; direta 1.33 mg/dL e indireta 1.15 mg/dL). Após a implementação da restrição do aleitamento materno com suporte nutricional baseado em fórmula de soja vem apresentando melhora do ganho ponderal. **Discussão:** A galactosemia é uma doença autossômica recessiva rara do metabolismo caracterizada pela deficiência de alguma das três enzimas envolvidas no metabolismo da galactose, levando a glicosilação anormal de proteínas e evidência de doença hepática. Suas manifestações podem ter início nas primeiras semanas de vida após a ingestão de galactose. Os sintomas clínicos iniciais são geralmente inespecíficos, como dificuldades alimentares, vômitos e diarreia, letargia e hipotonia. Prolongamentos dos tempos de coagulação usados na clínica (TP e TTPa) são comumente descritos, e atribuídos à hepatopatia. No entanto, a velocidade e magnitude de queda destes fatores, associada a uma frequente dissociação entre parâmetros da hemostasia e outros marcadores de função hepática sugere uma fisiopatologia mais complexa para esta coagulopatia, que pode contribuir para a mortalidade precoce destes pacientes. Além de raros, os relatos sobre a coagulopatia da galactosemia presentes na literatura são em sua maioria restritos no que diz respeito à caracterização laboratorial desta alteração. Aqui reportamos um caso de galactosemia em que o manejo clínico exigiu uma avaliação mais ampla da hemostasia. **Conclusão:** A descrição do presente caso traz mais informações sobre o perfil de alterações da hemostasia em pacientes com galactosemia. A dissociação entre a gravidade das alterações laboratoriais da coagulação e outros marcadores de insuficiência hepática sugere a presença de mecanismos mais complexos que os presentes na coagulopatia da cirrose hepática.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.981>

MELHORA DOS DESFECHOS CLÍNICOS EM CRIANÇAS COM HEMOFILIA A EM PROFILAXIA INDIVIDUALIZADA COM AJUSTE POR FARMACOCINÉTICA

JRI Perri^a, JB Vieira^a, ACO Borges^b,
PC Giacometto^b, TH Anegawa^c, LS Hirle^b,
MK Amarante^c, LL Jardim^a, RM Camelo^{a,d}

^a Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brasil

^c Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

^d Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Historicamente, a terapia de reposição de fator VIII (FVIII) em pessoas com hemofilia A (PcHA) tem sido personalizada com base em fatores clínicos e comportamentais do paciente. Como exemplo, determinantes como gravidade, presença de artropatia e atividade física influenciam na terapia proposta. Recentemente, introduziu-se o estudo da farmacocinética para auxiliar nos ajustes da individualização, estabelecendo-se uma decisão terapêutica compartilhada entre paciente e equipe interdisciplinar. **Objetivos:** Avaliar as variações dos desfechos clínicos e do consumo de FVIII na profilaxia de PcHA submetidas à individualização com ajuste por farmacocinética. **Métodos:** Trata-se de uma coorte observacional com abordagem retrospectiva e prospectiva. PcHA moderada (atividade plasmática residual de FVIII 1%–5%) ou grave (atividade plasmática residual de FVIII < 1%) sem inibidor e em profilaxia (reposição regular de FVIII para evitar sangramentos) com FVIII recombinante (rFVIII) foram convidadas em dois Centros de Tratamento de Hemofilia entre 2019 e 2020. Todas as PcHA deveriam ter sido submetidas ou ter programação de serem avaliadas com estudo farmacocinético através da ferramenta myPKFit(R) para ajuste da profilaxia. Dados sociodemográficos e clínicos (sangramentos, artropatia e regime terapêutico, por exemplo) foram obtidos através de revisão do prontuário. Atividade física foi avaliada por entrevista, com base no Play It Safe. Dados de consumo foram obtidos de arquivos da farmácia. Sangramentos anualizados, atividade física e consumo mensualizado de rFVIII foram avaliados antes e após a individualização da profilaxia com ajuste por farmacocinética. PcHA menores de 15 anos (crianças) e PcHA com 15 ou mais anos (adultos) tiveram informações coletadas ao longo de 6 e 12 meses, respectivamente, antes e após a individualização. **Resultados:** Entre as crianças (n = 21), 15 (71%) eram graves, 10 (48%) estavam em profilaxia primária e 7 (33%) possuíam alguma artropatia. A meia-vida terminal mediana (intervalo interquartil; IIQ) de rFVIII foi 9,3h (8,4–10,6). A taxa anualizada de sangramento mediana (IIQ) reduziu de 1,0 (0,0–5,0) para 0,0 (0,0–1,0) (p = 0,011) e a atividade física mediana (IIQ) aumentou de 0,0 (0,0–1,5) para 1,0 (1,0–1,5) (p = 0,001), antes e após as individualizações com ajuste por farmacocinética, respectivamente. Os consumos mensualizados medianos (IIQ) de rFVIII total e para profilaxia aumentaram de 262,0 UI/kg.mês (203,6–380,4) para 287,2 UI/kg.mês (235,9–476,4) (p < 0,001) e 254,6 UI/kg.mês (187,7–373,5) para 278,2 UI/kg.mês (235,9–473,5) (p < 0,001), respectivamente. Entre adultos (n = 13), 11 (85%) eram graves, ninguém fazia profilaxia primária e 12 (92%) tinham alguma artropatia. A meia-vida terminal mediana (IIQ) de rFVIII foi 10,6h (9,9–11,5). Os desfechos avaliados não diferiram antes e após a individualização da profilaxia com ajuste por farmacocinética. **Conclusão:** Individualização da profilaxia com ajuste por farmacocinética em PcHA mostrou melhora em crianças, com redução de sangramentos e aumento da atividade física, às custas do aumento de consumo de rFVIII. Em adultos, o procedimento não teve impacto sobre a terapia anterior.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.982>