

Objetivos: São consideradas coagulopatias hereditárias raras (CHR) as deficiências dos fatores da coagulação: I, II, V, VII, X, XI, XII, XIII, e a deficiência combinada de fator V e VIII (FV+FVIII), que podem ser leves, moderadas ou graves. Devido à baixa frequência na população, as CHR ainda não possuem perfil clínico, laboratorial e tratamento bem definidos na literatura. Dessa forma, o trabalho teve como objetivo caracterizar, do ponto de vista clínico e laboratorial, os pacientes portadores de CHR acompanhados no HEMOPE.

Material e métodos: Análise retrospectiva descritiva de 93 pacientes de ambos os sexos, com dosagem de fator raro da coagulação inferior a 50%, atendidos no HEMOPE, de 2008 a 2022. No diagnóstico laboratorial foram avaliados os seguintes testes: TS (tempo de sangramento), TP (tempo de protrombina), TTPa (tempo de tromboplastina parcial ativado), teste da Mistura e a dosagem dos seguintes fatores raros da coagulação: II, V, VIII, X, XI, XII e XIII. A coleta dos dados clínicos e laboratoriais foi realizada através da análise de prontuários e pelo sistema de interface de resultados do HEMOPE. **Resultados:** Do total de pacientes selecionados, 13 (14%) apresentaram dosagens de fatores raros da coagulação abaixo de 48%, sendo 4 com deficiência de FV; 3, FXI; 2, FXIII; 2, FV+FXIII; 1, FX; 1, FXII. Não foi encontrado paciente com deficiência isolada de FII no estudo. As deficiências múltiplas de fatores por doenças adquiridas não foram excluídas da análise. As manifestações clínicas mais frequentes foram: sangramento de gengiva e sangramento excessivo após exodontia. Outras manifestações clínicas como equimoses esporádicas, epistaxes e sangramento pós-trauma também foram relatadas. Os tratamentos foram a infusão de plasma fresco ou do fator deficiente, os medicamentos ácido tranexâmico e ácido aminocaproico, e a reposição de vitamina K que são prescritos de acordo com o fator deficiente e como profilaxia antes de processos que possam causar sangramento excessivo. A conduta clínica foi tomada de acordo com as manifestações clínicas dos pacientes. **Discussão:** A quantidade de pacientes encontrados é justificada por se tratar de deficiências raras, correspondendo a 5% das coagulopatias existentes e por se tratar de um estudo unicêntrico no estado de Pernambuco, que possui registro de 1:678.000 de CHR. O trabalho não mostrou diferença entre os sexos ou raça, o que está de acordo com a literatura. Os testes TS, TP e TTPa encontraram-se como esperados, dentro da normalidade ou alargados a depender do fator deficiente. A deficiência de FV+FXIII está associada a mutações em proteínas relacionadas ao transporte desses fatores, levando a baixos níveis concomitantes de FV e FXIII. As apresentações clínicas observadas variaram de acordo com o fator deficiente e a dosagem, podendo ser de grau leve, moderado ou intenso. O tratamento pode ser profilático ou para controle da hemorragia. **Conclusão:** Apesar de serem condições raras, essas coagulopatias merecem uma atenção especial devido ao risco e à gravidade do sangramento apresentado pelos pacientes. Para isso, mais estudos são necessários para obtenção de um perfil clínico e de tratamento melhor caracterizados.

HEMOFILIA A ADQUIRIDA: RELATO DE UM CASO

GLF Bazurto^{a,b}, LM Fogliatto^{a,b}, CF Gomes^{a,b}, T Vanelli^{a,b}, DB Lamaison^{a,b}, EF Schneider^{a,b}, LZ Munhoz^{a,b}, LK Krum^{a,b}, RR Azevedo^{a,b}, HP Filik^{a,b}

^a Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Descrever as características clínicas e laboratoriais da Hemofilia adquirida mediante a apresentação de um caso. **Relato de caso:** Paciente masculino, 62 anos, apresentou quadro de edema extenso de membro inferior direito em ascensão, associado a queda da hemoglobina e equimose extensa. Foi realizado ecodoppler, sem evidência de TVP na época. Referia dores generalizadas, principalmente em joelhos, rigidez matinal de cerca de 5-10 minutos e aparente fenômeno de Raynaud pelo que procurou reumatologista que diagnosticou Esclerose Sistêmica e iniciou uso de metotrexato 15mg semanal, ácido fólico 5mg semanal e prednisona 5 mg 12/12h. Foi encaminhado para o serviço de Reumatologia da nossa instituição para atendimento pelo SUS após 1 ano de início do quadro. Por persistência de episódios de hematomas espontâneos, foi solicitado novamente os seguintes exames: anti-mitocôndria, anti-DNA, cardiolipina IgM e IgG, anti-RNP, anti-SCL70, anti-SM, anti-SSA, anti-SSB que vieram todos negativos destacando pouca probabilidade de doença reumatológica. Foi solicitada avaliação da nossa equipe para descartar coagulopatia. A primeira avaliação hematológica ocorreu 18 meses após início do quadro. Inicialmente solicitado tempos de coagulação e fibrinogênio, que mostrou TTPa alargado de 46,7 segundos, TP normal com RNI 1 e dosagem de fibrinogênio normal (340XXX). Posteriormente, foi avaliado os fatores de coagulação, que veio normal para Fator XIII (98%), Fator IX (63%), FvW (225%) e Fator XI (83%), porém com Fator VIII baixo (4%) e com Inibidor do fator VIII alto (142,92). Com esses resultados foi estabelecido o diagnóstico de Hemofilia A adquirida. Foi iniciado corticoterapia com Prednisona 60mg/dia e encaminhado ao centro de referência de hemofilia do estado do RS que é o Hemocentro. **Discussão:** A hemofilia A adquirida é uma doença autoimune rara causada por produção espontânea de autoanticorpos que neutralizam ativação do fator VIII. Sua incidência é de cerca de 1,3 a 1,5 casos por um milhão de pessoas por ano, com maior prevalência em pessoas de 65 a 85 anos. As razões para a produção desses inibidores ainda são pouco esclarecidas. As principais causas são gravidez, pós-parto, artrite reumatoide, neoplasia, lúpus eritematoso sistêmico e reação a medicações. O sangramento subcutâneo é o mais comum, seguido do muscular, genitourinário e retroperitoneal. A mortalidade do episódio agudo de sangramento varia de 8-22%, com o maior risco nas primeiras semanas do quadro e associação com comorbidades. Suspeita-se quando o paciente apresenta um TTPa prolongado e quadro clínico sugestivo. Importante dosar os níveis de fatores VIII, IX, XI e XII e um resultado de nível baixo de fator VIII é sugestivo dessa patologia. O tratamento se dá com controle da doença de base, no uso do Fator VIII

recombinante ativado ou complexo protrombínico parcialmente ativado para controle de sangramento e imunossupressão para erradicação do inibidor. Atrasos nesse diagnóstico, como no caso do paciente, podem acarretar em risco de sangramentos que aumentam a morbi-mortalidade desses pacientes. **Conclusão:** Apesar de ser uma doença relativamente infrequente, é extremamente importante o reconhecimento clínico precoce desta entidade para assim iniciar o tratamento oportuno, e evitar complicações graves.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.471>

EFFICACY, EFFECTIVENESS, AND SAFETY OF PLASMA-DERIVED BLOOD COAGULATION FACTOR X CONCENTRATE FOR THE TREATMENT OF HEREDITARY FACTOR X DEFICIENCY: A SYSTEMATIC REVIEW

MM Barbosa^{a,b}, ACPN Pinto^{b,c,d}, A Livinalli^b,
CF Oliveira^{b,e}, J Machado-Rugolo^{b,f},
MS Lima^{b,g}, MO Almeida^b

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),
Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde
(UATS), Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo,
SP, Brazil

^c Universidade Federal do Amapá (UNIFAP),
Macapá, AP, Brazil

^d Cochrane Brazil, São Paulo, SP, Brazil

^e Instituto de Saúde (SES), São Paulo, SP, Brazil

^f Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de
Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Botucatu, SP, Brazil

^g Hospital Universitário Professor Edgard Santos
(HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA),
Salvador, BA, Brazil

Introduction: Hereditary factor X deficiency (FXD) leads to bleeding episodes that vary in intensity depending on the level of factor X in the blood. A novel plasma-derived blood coagulation factor X concentrate (Coagadex®; pdFX) was developed for use in patients with this disease and it is available in Brazil. **Aim:** To analyze the efficacy, effectiveness, and safety of pdFX in patients with hereditary FXD. **Methods:** A systematic search (PROSPERO approval: CRD42022303062) was conducted in accordance with the Cochrane search methods, using the following electronic databases: Embase, MEDLINE via PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature, as well as clinical trials databases such as ClinicalTrials.gov and the EU Clinical Trials Register, to identify studies that included patients of any age, both sexes, with any type of severity of FXD. Two reviewers independently screened references, selected the studies, extracted the data, and assessed the risk of bias using the ROBINS-I tool. This study followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) reporting guideline. **Results:** A total of four studies involving 30 patients were included. Overall, the risk of bias was judged as serious.

Across studies, pdFX was used to prevent bleeds (Ten01 and Ten02 studies), for perioperative bleeding management (Ten03), or for routine prophylaxis and on-demand treatment (Ten05). All studies included patients with severe or moderate severity. Only two participants with mild severity were included (Ten03). The efficacy of pdFX was rated “excellent” by the majority of investigators. No patients developed thrombotic events or factor X inhibitors, and no deaths or other serious adverse events were reported in any of the studies. **Discussion:** The best available evidence was provided by three single-arm trials and one retrospective study with compassionate use, with an overall serious risk of bias. None of the included studies compared pdFX with the current treatment: prothrombin-complex concentrate or fresh-frozen plasma. No validated tool was used to evaluate the effectiveness of the intervention regarding the bleeding episodes, instead, the investigators rated them subjectively. The included studies were performed in different populations, using pdFX for different purposes. Overall, the results of this systematic review reveals several weaknesses in the currently available evidence. **Conclusion:** This systematic review showed that the currently available data regarding pdFX for the treatment of hereditary FXD is very uncertain, mainly due to the lack of comparator arms and the overall serious risk of bias in the included studies. Therefore, we cannot draw any conclusions as to whether factor X concentrate is associated with a higher incidence of AEs or whether it can impact on the incidence and severity of bleeding events compared to other treatments.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.472>

HEMOFILIA ADQUIRIDA A, UMA CAUSA RARA DE HEMATÚRIA

JO Martins^a, GM Santos^b, LM Corso^a,
LL Perruso^a, RN Vita^a, TRF Rocha^b, Y Nukui^a,
MG Cliquet^a

^a Hospital IGESP, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina,
Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo,
SP, Brasil

Objetivos: Relatar caso de hemofilia adquirida A com apresentação de hematúria macroscópica isolada, bem como descrever a abordagem terapêutica utilizada. **Relato de caso:** Paciente masculino de 64 anos admitido com quadro de hematúria macroscópica persistente em pós operatório de ressecção transuretral de próstata, sem melhora com irrigação vesical contínua. Não apresentava outras manifestações hemorrágicas. Previamente hígido, sem antecedentes hemorrágicos, sem história familiar de coagulopatia. Em exames admissionais, apresentava hemograma com anemia (Hb 7,1g/dL Leuco 6.840/mm³ PlaQ 149.000/mm³), coagulograma com TAP e TT normais e TTPa alargado (82- 97 seg), visto que em exames prévios apresentava TTPa dentro da normalidade (28 seg). Teste da mistura a 50% sem correção do TTPa, indicando a presença de inibidor. Dosagem de anticoagulante lúpico negativo. Dosagem de FVIII por método