

apresentação adquirida, também tem etiologia auto-imune e devido a frequência com a qual é associada a doenças neoplásicas, costuma ser considerada um fenômeno paraneoplásico que pode se manifestar anos antes o diagnóstico de um câncer. **Conclusão:** O caso ilustra duas síndromes raras e de difícil manejo sendo diagnosticadas no mesmo momento. A despeito de provavelmente não ser a causa da hemofilia adquirida, o achado da síndrome de Isaacs reforça a possibilidade de que uma doença oculta no paciente em questão, além da importância de uma investigação minuciosa quanto a causas secundárias e da abordagem multiprofissional ao paciente com hemofilia adquirida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.935>

AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DO TESTE DE GERAÇÃO DE TROMBINA EM GESTANTES COM PRÉ-ECLÂMPSIA: REVISÃO SISTEMÁTICA

LCDN Melo^a, LR Lopes^a, MDG Carvalho^b,
LMS Dusse^b, PN Alpoim^b, DRA Rios^a,
M Barros-Pinheiro^a

^a Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Centro Oeste Dona Lindu, Divinópolis, MG, Brasil

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

Objetivo: Avaliar se o padrão e a magnitude das alterações hemostáticas observadas por meio do Teste de Geração de Trombina (TGT) diferem em gestantes com Pré-Eclâmpsia (PE) quando comparado com gestantes normotensas. **Material e métodos:** Realizou-se uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, LILACS, Web of Science e Embase, em novembro de 2023, sem restrição de ano de publicação e idioma. Inclui-se estudos observacionais que avaliaram parâmetros do TGT (*lag-time*, *time to peak*, *peak*, Potencial de Trombina Endógeno – ETP) em gestantes com PE leve, grave, de início precoce ou tardio e em gestantes normotensas pareadas em relação à idade gestacional daquelas com PE. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pela Escala Newcastle-Ottawa (NOS) adaptada e o Checklist por Analytical Cross Sectional Studies. A maioria dos estudos foi considerada de qualidade alta. **Resultados:** Recuperou-se 2.329 artigos, destes, sete foram incluídos na revisão sistemática. No total participaram 581 gestantes normotensas e 321 gestantes com PE. Analisando os dados globalmente, ainda no início da gravidez, ETP e *peak* foram significativamente mais altos, e o *lagtime* e *time to peak* mais curtos nas gestantes com PE comparadas às gestantes normotensas. No entanto, gestantes com PE grave apresentaram um ETP e *peak* significativamente mais baixo e um *lag-time* maior que as gestantes com PE leve. Além do mais, na PE de início precoce a ativação da coagulação ocorre mais cedo que na PE tardia. **Discussão:** A PE é uma das principais causas de mortalidade e morbidade materno fetal, até o momento apresentando ainda etiologia idiopática, todavia, é consolidado que há um estado pró-trombótico. O TGT tem sido utilizado para detecção de condições clínicas associadas aos distúrbios de hemostasia, incluindo a PE. A partir dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, foi possível observar que

há maior geração de trombina em gestantes com PE quando comparadas às gestantes saudáveis, bem como nas gestantes com PE precoce comparadas às com PE tardia. Em contrapartida, as gestantes com PE grave apresentaram menor geração de trombina quando comparadas às gestantes com PE leve. Sabe-se que o TGT é influenciado pelos níveis dos anticoagulantes naturais. A literatura mostra que os níveis do inibidor da via do fator tecidual (TFPI) estão aumentados em pacientes com PE precoce em relação às gestantes normotensas e este aumento é mais evidente na PE grave. Isso poderia explicar, em parte, a geração de trombina menor em casos graves da doença. Ademais, existem diversas variáveis pré e analíticas que podem influenciar o TGT, como: a contagem residual de plaquetas, o uso do CTI (*Corn Trypsin Inhibition*), a gatilho utilizado (baixa, média ou alta concentração de fator tecidual) na técnica, o método utilizado, além das diferenças na seleção da população de estudo, já que PE é uma doença com extensa variabilidade clínica. **Conclusão:** Os achados fortalecem um estado de hipercoagulabilidade na PE como um todo, porém interessantemente, atenuado nos casos clinicamente mais graves. Observa-se em geral no terceiro trimestre uma ativação acentuada da cascata de coagulação, porém há evidências de uma maior ativação da cascata de coagulação ocorrendo ainda na fase inicial da gravidez, antes da manifestação clínica da doença, especialmente nos casos de PE de início precoce, o que pode conceder ao TGT uma perspectiva clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.936>

PROBE: DADOS BRASIL

TMO Pietrobelli

Federação Brasileira de Hemofilia (FBH), Caxias do Sul, RS, Brasil

Objetivos: A Federação Brasileira de Hemofilia (FBH) realizou uma campanha para aumentar as respostas ao questionário PROBE (*Patient Reported Outcomes, Burdens, and Experiences*), que colabora com a Federação Mundial de Hemofilia e foi integrado ao myWBDR (*World Bleeding Disorder Registry*) e GTR (*Gene Therapy Registry*). Para ter dados robustos sobre a qualidade de vida, tratamento e cotidiano das pessoas com Hemofilia A e B. Os dados coletados têm o objetivo de serem utilizados em ações de advocacy da FBH, para a melhoria das Políticas Públicas para pessoas com Hemofilia A e B. **Material e métodos:** O PROBE tem dados de vida real dos pacientes, por isso a FBH é parceira do estudo desde 2018 e possui um link para resposta específico que permite saber o estado que a pessoa mora e a distância de sua casa até o Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH). As informações coletadas pelo PROBE permitem que a FBH faça reuniões com as autoridades governamentais e proponha melhorias para o tratamento das pessoas com hemofilia de todas as 27 unidades federativas do Brasil. **Resultados:** O PROBE tem 941 contribuições ao questionário somente no Brasil. Sendo 456 pessoas com Hemofilia A, 78 com Hemofilia B, 58 pessoas portadoras e 349 sem coagulopatia, este último grupo é considerado para comparativo de qualidade de vida. Considerando 592 pessoas com

Hemofilia A, B e portadoras, 256 tem Hemofilia Grave e 68 Moderada. Cerca de 65% realizam o tratamento em casa e 28,96% vão até o CTH fazer o tratamento. 75,76% realizam 2 a 3 infusões por semana e apenas 1,89% faz a infusão diariamente. 40,77% não possui dor crônica e 59,23% admite conviver com dor crônica, desses 85,21% tem dor crônica nas articulações alvo. 29,22% não têm dificuldade em atividades cotidianas e 43,92% consegue realizar atividades de autocuidado sem sentir dores ou limitações. **Discussão:** O acesso a informações de vida real das pessoas com hemofilia mostra que a maioria segue uma rotina de tratamento que possibilita uma vida sem dores crônicas e com mais liberdade, visto que a maior parte deles realiza o tratamento domiciliar. Porém há pontos que podem ser melhorados, como o número de infusões realizadas com os avanços das terapias para Hemofilia. **Conclusões:** As evidências do PROBE mostram a importância do trabalho realizado pela FBH para coletar dados da comunidade de coagulopatias hereditárias no Brasil, pois mostram um bom recorte das pessoas com Hemofilia A, B e portadoras. O Brasil tem tratamento gratuito pelo Sistema Público de Saúde (SUS), que é exemplo para o mundo e, mesmo assim, há janelas de melhorias que devem ser aproveitadas. Com esses dados, a FBH trabalhará para melhorar a Política Pública junto às autoridades governamentais no acesso ao tratamento e qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.937>

RELATO DE CASO: HEMOFILIA A ADQUIRIDA

TS Borborema ^{a,b}, ACV Ferreira ^a, JM Tavares ^a, AG Oliveira ^c

^a Hospital João XXIII, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Hospital Municipal Odilon Behrens, Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Fundação Hemominas (FH), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivo: A hemofilia A adquirida é uma condição hemorrágica incomum, grave, e com alta taxa de morbidade e mortalidade. Causada por anticorpos contra o fator VIII do próprio paciente. É mais comumente diagnosticado em indivíduos mais velhos. Em 52% dos casos, a causa é desconhecida ou não está associada a outras entidades patológicas; no restante, há fatores concomitantes: lúpus, artrite reumatoide, câncer, gravidez e medicamentos. Relatamos o caso de um paciente masculino, 82 anos com quadro hemorrágico grave com alteração isolada do tempo de tromboplastina parcial ativado (PTTA). Após extensão da propedêutica foi diagnosticado Hemofilia A adquirida, condição que requer uma rápida intervenção para obter melhores desfechos. **Material e método:** Revisão retrospectiva de prontuário médico. **Resultado:** Paciente, masculino, 82 anos, previamente hipertenso. Admitido no pronto atendimento com o relato de melena, com duração de 7 dias, associada à prostração, emagrecimento, inapetência e lipotímia. Exames laboratoriais com queda abrupta de hemoglobina ($6,7 \geq 3,0$), e coagulograma evidenciando alargamento de TTPA (relação 3,8), RNI, fibrinogênio e contagem de plaquetas normais. Iniciado

omeprazol dose full e solicitada endoscopia digestiva alta, que evidenciou úlcera gástrica com sinais de sangramento recente (Forrest IIB), sendo submetido à escleroterapia endoscópica com adrenalina. Diante dos achados, foi realizada investigação complementar com dosagem de fator VIII e teste de mistura. Fator VIII em níveis críticos ($< 0,4\%$) e teste de mistura não corrigido com identificação de inibidor de FVIII (54,4), confirmando o diagnóstico de Hemofilia A adquirida. Realizado, então, rastreio para neoplasias, doenças reumatológicas e autoimunes, com resultados negativos. Iniciado imediatamente reposição de fator VII, corticoterapia e ciclofosfamida, objetivando FVIII $> 50\%$ e inibidor de FVIII $< 0,6$. O paciente apresentou bom controle do sangramento. **Discussão:** A hemofilia A adquirida é uma doença hemorrágica incomum, de origem autoimune, que decorre da produção de autoanticorpos contra o fator VIII da coagulação. Diferente hemofilia A congênita, com mutação subjacente no Gene F8 localizado no cromossomo sexual X, afetando homens, a hemofilia A adquirida ocorre em homens e mulheres. Apresenta uma distribuição bimodal, mulheres no periparto entre 21–30 anos, e em pessoas de 65 a 80 anos. Dentre as principais causas, tem-se doenças reumatológicas, hematológicas e neoplásicas, apesar de 50% dos casos serem idiopáticos. As manifestações hemorrágicas são principalmente cutaneomucosas, mas também podem ocorrer em músculos, e tratos gastrointestinal e geniturinário. O diagnóstico deve ser considerado em pacientes que apresentam sintomas hemorrágicos repentinos, sem histórico anterior de distúrbios de coagulação, associado ao alargamento do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (TTPA). Confirma-se a doença quando há diminuição da atividade do fator VIII e presença de inibidores do fator VIII. O tratamento baseia-se no controle dos sintomas hemorrágicos, sendo indicado o uso apropriado de agentes de *by-pass*, fator VIIa recombinante; e na imunossupressão, primariamente com prednisona e ciclofosfamida. Se refratariedade, indica-se rituximabe como tratamento de segunda linha. **Conclusão:** Apesar da baixa incidência, é essencial o reconhecimento precoce da doença, com o objetivo de reduzir emergências hemorragias graves e para rastrear possíveis doenças relacionadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.938>

LOW-DOSE IMMUNE TOLERANCE INDUCTION WITH EMICIZUMAB PROPHYLAXIS IN HEMOPHILIA A PATIENTS WITH HIGH-TITER INHIBITORS: PRELIMINARY RESULTS FROM THE BRAZILIAN EXPERIENCE

C Costa-Lima ^{a,b}, JO Frade-Guanaes ^a, VB Faiotto ^a, AP Francisco ^a, NM Foschi ^a, ALA Sambo ^a, MMT Hosokawa ^a, V Stahl ^a, LGR Lima ^a, B Stefanello ^a, LW Santos ^a, SS Medina ^a, MP Colella ^a, SAL Montalvão ^a, GG Yamaguti-Hayakawa ^a, MC Ozelo ^{a,b}

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil