

counts, normal prothrombin and thrombin time but increased activated partial thromboplastin time (APTT ratio 1.62). Mixing study results showed APTT correction. Factor VIII coagulant activity (FVIII:C) was 12% but no inhibitor was detected. Von Willebrand factor antigen (vWF:Ag) was 10% and ristocetin cofactor activity (vWF:RCO) was 3%, with a vWF:RCO/vWF:Ag ratio of 0.3. Given the absence of previous personal and family history of bleeding and the diagnosis of MGUS, the diagnostic hypothesis of AWVS was made. To confirm this hypothesis, we performed a recovery test after infusion of von Willebrand factor (vWF 50 UI/kg), which results were suggestive of increased vWF clearance. The patient required treatment only after three years of AVWS diagnosis due to severe lingual hematoma. She was treated with two units of packed red blood and immunoglobulin (0.4g per kg for five days), with successful bleeding control. vWF:Ag, vWF:RCO and FVIII:C levels were also increased but returned to baseline values after three weeks. Because the patient was scheduled to undergo a kidney transplantation and the high risk of bleeding could lead to graft loss, it was decided to treat the MGUS-associated AVWS. She was treated with three cycles of dexamethasone 20 mg and cyclophosphamide 300 mg with no response. A second line treatment was started with dexamethasone 12 mg and bortezomib 1.5mg/m² for a total of five cycles. After the end of the treatment, APTT, vWF:Ag, vWF:RCO results normalized and monoclonal paraprotein was eradicated. The patient was submitted to a kidney transplantation without bleeding complications. Two years after the end of the treatment, she remains in remission, with undetectable monoclonal paraprotein and normal coagulation and VWF tests. **Discussion and conclusion:** MGUS-associated AWVS is a rare bleeding disorder, and few data is available on the best treatment approach. We reported a case that transiently responded to immunoglobulin. This response, however, was not sufficient to warrant hemostatic levels of vWF required for kidney transplantation. Treatment of MGUS with bortezomib and dexamethasone led to eradication of the M-spike and normalization of the coagulation parameters. This response was durable, as the patient remains in remission of both MGUS and AWVS two years after the end of the treatment. This particular case highlights the importance of treating the underlying cause of the coagulopathy once the remission of AVWS only occurred after monoclonal gammopathy was controlled.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.468>

EXPERIÊNCIA NO SEGUIMENTO DE PACIENTES COM HEMOFILIA A EM PROFILAXIA COM EMICIZUMABE APÓS FALHA NA IMUNOTOLERÂNCIA: UMA SÉRIE DE CASOS

MAF Cerqueira, YVT Xavier, EG Oliveira, MP Santana, BE Alves, DBPS Costa, KN Almeida, LIPF Filho, AEDNL Rocha

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil

Objetivos: Descrever o perfil de eficácia e segurança do uso de emicizumabe na profilaxia de pacientes com hemofilia A acompanhados em hemocentro de referência, após falha de imunotolerância. **Material e métodos:** Foram incluídos 07 pacientes com hemofilia A e inibidores de alto título, que concluíram o Protocolo Brasileiro de Imunotolerância em hemocentro de referência e tiveram falha de resposta ao final de 33 meses de tratamento. **Resultados:** Os pacientes do estudo são exclusivamente do sexo masculino, entre 11 a 71 anos de idade e título médio de inibidor de 195,2 UB ao término da imunotolerância. Estão em uso de emicizumabe há $34,6 \pm 4,23$ semanas. A taxa de sangramento anual antes da profilaxia foi de 3,3. Desde o início da utilização de emicizumabe, os participantes não tiveram sangramentos. Apenas 01 paciente apresentou reação local leve no sítio de aplicação do medicamento, sem outros eventos adversos relatados. **Discussão:** Emicizumabe é um anticorpo monoclonal que liga o fator IX ativado ao fator X para restaurar a função do FVIII ativado. No Brasil, seu uso foi aprovado para utilização em pacientes com hemofilia A congênita e inibidores clinicamente persistentes, após falha ao tratamento de imunotolerância ou recidiva de inibidores. Em quatro estudos clínicos realizados para avaliação de eficácia, incluindo crianças e adultos, verificou-se redução na taxa anual de sangramentos para níveis próximos de zero. De forma geral, o produto é bem tolerado e os eventos adversos mais frequentes são reações no local de aplicação (até 21% dos casos), cefaleia e artralgia. Durante as pesquisas iniciais, foram descritos casos de microangiopatia trombótica e tromboembolismo venoso quando realizado o uso conjunto de complexo protrombínico ativado, além do desenvolvimento de anticorpos neutralizantes. **Conclusão:** A profilaxia com emicizumabe demonstrou ser eficaz e segura na casuística avaliada. Maiores estudos são necessários para avaliação de benefícios e riscos a longo prazo em outras populações, bem como análise de farmacoeconomia comparativa em relação ao programa de imunotolerância.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.469>

COAGULOPATIAS RARAS: PERFIL CLÍNICO E LABORATORIAL NO ESTADO DE PERNAMBUCO

MF Pereira^a, MDBPLV Lima^b, AMMS Ferreira^b, BCFV Pires^b, DF Santos^b, VKA Lima^c, MV Diniz^d, AP Silva^d, MAC Bezerra^{c,d}, BLD Hatzlhofer^a

^a Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HemoPE), Recife, PE, Brasil

^c Centro de Biociências (CB), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

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