

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

coagulométrico e cromogênico < 1%. Quantificação de inibidor de FVIII com altos títulos (282 UB). Administrado complexo protrombínico parcialmente ativado (CPPa) na dose de 50 UI/kg a cada 12h por três dias com resolução da hematúria. Para erradicação do inibidor, introduzida prednisona 1mg/kg/dia. Devido à indisponibilidade de ciclofosfamida oral, optada pela imunossupressão com micofenolato de mofetila (MMF) na dose inicial de 1g/dia, com aumento de dose para 2 g/dia após 1 semana. Teve alta hospitalar sem recorrência de sangramentos, em atual seguimento ambulatorial semanal com queda lenta dos títulos de inibidor, sem toxicidades relacionadas à medicação. **Discussão:** A hemofilia adquirida A é uma doença rara, potencialmente grave, causada pela presença de anticorpos neutralizantes contra o FVIII. A média de idade de diagnóstico é de 64-78 anos. Pode ocorrer em associação a neoplasias, doenças auto-imunes, gestação; contudo, em até 50% dos casos permanece idiopático. A apresentação clínica mais comum são os hematomas subcutâneos (80%), sendo o sangramento geniturinário manifestação clínica em menos de 10% dos casos. O tratamento se baseia no controle do sangramento e na erradicação do inibidor. Cerca de 70% dos pacientes necessitarão de terapia hemostática. O nível de inibidor não está diretamente relacionado à gravidade dos sangramentos, e portanto não deve influenciar de maneira isolada na decisão de iniciar o tratamento hemostático, mas sim a relevância clínica do sangramento. A recomendação é a utilização de agentes de bypassing, CPPa ou fator VIIa recombinante. Quanto à erradicação do inibidor, sabe-se que altos títulos de inibidor (> 20UB) associam-se a baixas taxas de resposta com uso isolado de corticoide. Neste caso, associamos o imunossupressor MMF ao corticóide. Há poucos casos descritos em literatura em que o MMF foi utilizado como primeira linha de imunossupressão na hemofilia adquirida, droga que parece ter um perfil de efeitos colaterais toleráveis, contudo com necessidade de um tempo mais prolongado de imunossupressão para erradicação do inibidor. **Conclusão:** Embora rara, a hemofilia adquirida A apresenta alto risco de morbi-mortalidade, o que requer seu reconhecimento e tratamento adequado. Visto que trata-se de uma patologia rara, faltam estudos prospectivos para determinar seu manejo ideal e identificar biomarcadores de resposta que possam guiar as decisões terapêuticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.473>

CARACTERÍSTICAS BASAIS DE PESSOAS COM HEMOFILIA A E INIBIDOR EM TRATAMENTO PROFILÁTICO COM EMICIZUMABE NA HEMORREDE DO CEARÁ (HEMOCE)

TO Rebouças^a, AIEL Matos^a, LEM Carvalho^a, AM Marinho^a, RM Camelo^b, RM Júnior^b, JA Teodoro^b, FLN Benevides^a, ES Eulálio^a, AKSL Sobreira^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

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

Hemofilia A é uma doença hemorrágica rara caracterizada por sangramentos espontâneos, devido à deficiência do fator VIII (FVIII) da coagulação. Para tratar ou evitar os sangramentos, recomenda-se a reposição do FVIII endovenoso. No entanto, algumas pessoas com hemofilia A (PcHA) desenvolvem anticorpo neutralizante anti-FVIII, chamado inibidor. Como as PcHA e inibidor (PcHAI) deixam de responder ao FVIII, o tratamento e a profilaxia de sangramentos passam a ser feita com agentes de by-pass (complexo protrombínico parcialmente ativado – CCPa – e fator VII recombinante ativado – rFVIIa). Para erradicar o inibidor, indica-se a infusão regular de FVIII chamada imunotolerância (IT). No entanto, 20%-40% das PcHAI submetidas à IT não respondem ao tratamento, permanecendo com inibidor e a necessidade de infusões de agentes de bypass. De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil, PcHAI que falharam na IT devem fazer profilaxia com emicizumabe, um anticorpo monoclonal que mimetiza a ação do FVIII, sem sofrer neutralização pelo inibidor. O objetivo deste estudo é descrever as características basais de 7 das 8 PcHAI em uso de emicizumabe na Hemorrede do Ceará (HEMOCE). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 10664919.6.0000.5149) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento/Assentimento Livre e Esclarecido. Os dados foram coletados através de revisão do prontuário, utilizando-se formulário padronizado. Todas PcHAI eram do sexo masculino, com idade mediana (intervalo interquartil/IIQ) de 1,7 ano [IIQ,0,8-7,0] ao diagnóstico de hemofilia A grave. Todos tiveram falha à IT, sendo tratados com agentes de bypass (7/7, 100%) como profilaxias secundária/terciária (5/7, 71%) ou demanda exclusiva (2/7, 29%). Emicizumabe foi iniciado como profilaxia aos 10,5 anos [IIQ,7,9-19,7], totalizando 282,0 dias [IIQ,257,0-292,5] em uso no momento da escrita deste resumo. Antes de iniciar emicizumabe, 5/7 (71%) das PcHAI possuíam *Hemophilia Joint Health Score* variando entre 1 e 36. Em conclusão, as PcHAI em uso de emicizumabe no HEMOCE correspondem à indicação do Ministério da Saúde. Esperamos obter dados de 1 ano de uso para comparar com o ano anterior, avaliando-se sangramentos, qualidade de vida, bem-estar e escore articular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.474>

CLINICAL AND HEMORRHAGIC PROFILES OF HEMOPHILIA A FEMALE CARRIERS OF INTRON 22 INVERSION

CGR Matosinho, SSDA Perpétuo, DG Chaves

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

According to the Ministry of Health, Brazil had 10,821 patients diagnosed with hemophilia A (HA) in 2019 and with Minas Gerais had the third largest population of HA patients. Fundação Hemominas is a reference treatment center in this state for the clinical and laboratory care of these patients. HA is an X-linked coagulopathy caused by a deficiency of coagulation factor VIII (FVIII). Almost all patients are male, and females are considered carriers if they have an X