

de FVIII recombinante (Advate®) e os com HB receberam diversos concentrados de FIX derivados de plasma. **Discussão:** O tratamento profilático e a atenção multidisciplinar fornecidas pelo centro de hemofilia desempenharam um papel essencial na preservação da saúde musculoesquelética dessas crianças. Apesar de uma incidência significativa de inibidores, a IT demonstrou eficácia em 75% dos casos, com um paciente ainda em tratamento. No entanto, a gestão insatisfatória dos sangramentos em pacientes com inibidores resultou em necessidades não atendidas nesta coorte, levando ao desenvolvimento de articulações alvo e artropatia crônica. Nos pacientes atuais com inibidor e sem acesso venoso para realizar a IT, a ABR e AJBR elevadas podem aumentar o risco de artropatias futuras. **Conclusão:** A profilaxia primária diminuiu a incidência de articulação-alvo e artropatia crônica nesta coorte de pacientes em comparação com nossa coorte histórica, principalmente quando avaliamos os pacientes sem inibidor. O controle do sangramento dos pacientes com inibidor antes da IT e durante o tratamento de IT ainda é uma necessidade não atendida, com risco aumentado de desenvolvimento de artropatias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.882>

HEMOFILIA A ADQUIRIDA: RELATO DE CASO

JA Rena^a, DR Spada^a, BN Nascimento^a,
GMM Pascoal^a, AFC Vecina^a, JR Assis^a,
MG Cliquet^a, EAD Santos^b, MA Goncalves^b

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-
SP), São Paulo, SP, Brasil

^b Conjunto Hospitalar de Sorocaba (SES/SECONCI),
Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: A Hemofilia A adquirida (HAA) é uma rara desordem hematológica causada por autoanticorpos (imunoglobulina G policlonal) dirigidos contra o fator VIII endógeno. Acomete comumente a população idosa, e existem associações clínicas com malignidades, doenças autoimunes, gestação, puerpério, infecções, medicações e vacinas. No entanto, até 50% dos casos são idiopáticos. São comuns hematomas cutâneos, musculares e sangramentos mucosos, sendo as hemartroses menos comuns. A HAA deve ser considerada em pacientes com história recente de sangramentos mucocutâneos e/ou musculares com prolongamento isolado do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa). O diagnóstico é confirmado através da identificação de fator VIII reduzido e titulação de anticorpo contra o fator VIII. **Objetivo:** Relatar caso de paciente diagnosticado com Hemofilia A adquirida. **Metodologia:** Levantamento de prontuário, descrição e discussão de relato de caso clínico por meio de revisão da literatura. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 57 anos, apresentou hematomas no corpo e hematoquezia. Hemograma em 21/12/22 evidenciou: Hb 5,9 g/mL, TTPa > 120 segundos, Fator VIII 0,4 %, inibidor ao FVIII 147 UB/mL. Apresenta marcadores de autoimunidade e tumorais não reagentes. Foi iniciado suporte transfusional associado a prednisona 1 mg/kg/dia e complexo protrombinico ativado. A

paciente evoluiu com melhora clínica e queda de inibidor para 77 UB/mL. Contudo, em fevereiro de 2023, passou a apresentar hematoquezia e inibidor ao fator VIII de 152 UB/mL, sendo associado ciclofosfamida com resposta clínica e queda de inibidor para 30 UB/mL. Atualmente, aguarda Rituximabe para intensificação de resposta, já que mantém fator VIII abaixo de 1% e inibidor de 30UB/mL. **Discussão:** O manejo da HAA ocorre por meio do controle e prevenção de sangramentos, erradicação do inibidor e manejo da doença de base, caso exista. O controle de sangramentos ocorre por agentes hemostáticos como terapia by-pass como o fator VIIa recombinante ou o complexo protrombinico ativado. A erradicação do inibidor é baseada na terapia de imunossupressão que leva a remissão em cerca de 60-80% dos casos em 5-6 semanas. A imunossupressão é baseada em corticoterapia isolada ou associada a ciclofosfamida ou Rituximabe. **Conclusão:** O caso consiste em HAA idiopática em tratamento prolongado devido a refratariedade a primeira linha de imunossupressão, com resposta parcial a segunda linha de tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.883>

MOLECULAR GENETIC DIAGNOSIS BY NEXT-GENERATION SEQUENCING IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A IN FUNDAÇÃO HEMOMINAS

CGR Matosinho, SSA Perpétuo, DG Chaves

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

Hemophilia A (HA) is an X-linked coagulation disorder caused by a deficiency of the clotting factor VIII (FVIII). Diagnosis of HA is based on the dosage of plasmatic residual activity of FVIII. Brazilian HA patients are poorly molecularly diagnosed and there is a lack of genetic data about the FVIII gene variants in the country. The aim of this study was to perform molecular diagnosis of patients with HA treated at Fundação Hemominas using next generation sequencing (NGS). Patients were invited to participate when they attended appointments and/or examinations at Fundação Hemominas. A custom Illumina panel containing the coding region of the F8, F9, and FVW genes was used to prepare the libraries, and the run was performed on the MiSeq sequencer (Illumina). Reads were aligned with the reference genome GRCh38.p14 and variants analyzed were performed using dbSnp, ClinVar, LOVD (Leiden Open Variation Database), EAHAD (EAHAD Coagulation Factor Variant Databases), and Varsome. Thirty-six patients were included (25 with severe HA, 8 with moderate HA, and 3 with mild HA), five of whom had low gene coverage impairing analysis. In one patient, no variants were found in the F8 gene but only in the VWF gene. In the remaining 30 patients, 38 variants were identified in the F8 gene, classified as follows: 10 probably benign, nine probably pathogenic, nine pathogenic/probably pathogenic, four benign/probably pathogenic, three not reported, two benign/probably benign, and one variant of unclear significance (VUS). Pathogenic or likely pathogenic variants were identified in 25 patients (17 severe,