

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,

six moderate, and two mild). Among the pathogenic or probably pathogenic variants found, six are new (chrX:154993148; chrX:154954014; chrX:154931503; chrX:154929482; chrX:154930824; chrX:154837665) and 12 have been described previously (rs2073186194, rs1331801498, rs137852357, rs1168154820, rs137852358, rs137852367, rs1455987570, rs387906432, rs1367630608, rs1432162307, rs137852442, rs111033614). Three variants (chrX:154993148, rs137852367, and rs1455987570) are located in the plastocyanin-like 1 and F5/8 type A1 domains of the FVIII protein and cause alterations in the cDNA c.389G>A, c.566C>G, and c. 269T>G, respectively, as well as alterations in the proteins p.Gly130Glu, p.Ser189*, and p. Leu90Arg. Variant chrX:154954014 is located in the plastocyanin-like4 and F5/8 typeA2 domains of the FVIII protein and causes alterations in cDNA c.1779delC and protein p.Leu594fs. Five variants chrX:154931503, chrX:154930824, rs2073186194, rs137852357 and rs1168154820 are located in the B domain of the FVIII protein and each causes alterations in cDNA c.2287C>T, c.2962_2963insGT, c.3629delA, c.6496C>T, and c.3982C>T and protein changes in p.Gln763*, p.Gly989fs, p. Ile1213fs, p.Arg2166*, and p.Gln1328*. Two variants (rs1432162307 and rs137852442) are located in the plastocyanin-like5 and F5/8typeA3 domains of the FVIII protein and cause changes in cDNA c.5178G>C and c.5399G>A, respectively, and changes in protein p.Trp1726Cys and p. Arg1800His. The rs1367630608 variant is located in the plastocyanin-like6 andF5/8 typeA3 domains of the FVIII protein and causes alterations in cDNA c.5981T>G and protein p. Leu1994Arg. Two variants (chrX:154837665 and rs137852358) are located in the F5/8typeC2 domain of the FVIII protein and cause changes in cDNA c.6988C>T and c.6683G>A, respectively, and changes in protein p.Gln2330* and p.Arg2228Gln. Variants rs387906432, rs111033614, and rs1331801498 are not in any domain of the FVIII protein but each cause changes in cDNA c.43C>T, c.5123G>A, and c.6575-1G>A and in protein p. Arg15* and p.Arg1708His. In this context, molecular diagnosis proved to be important to determine which variants are responsible for the disease in patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.884>

ESTUDO DA ADESÃO AO TRATAMENTO PROFILÁTICO DOS PACIENTES COM HEMOFILIA, SEM INIBIDOR, ATENDIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA DO CEARÁ

NM Beserra ^{a,b}, RM Camelo ^c, ES Nascimento ^b, CMG Machado ^b, RPG Machado ^b, SMC Dantas ^b, RPG Lemes ^b

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

^b Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

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

A hemofilia hereditária, considerada uma doença rara, é uma coagulopatia ligada ao cromossomo X que se caracteriza pela ausência ou deficiência do Fator VIII na Hemofilia A e do Fator

IX na Hemofilia B. Os principais sinais clínicos que caracterizam a hemofilia são sangramentos intra-articulares (hemartroses), musculares ou em outros tecidos ou cavidades. O tratamento profilático de infusão do fator deficiente é atualmente o padrão ouro para evitar as hemartroses, que se recorrentes podem comprometer as articulações causando a artropatia hemofílica, a qual afeta consideravelmente a qualidade de vida desse grupo de pacientes. Sabe-se que a não adesão ao tratamento medicamentoso é o principal obstáculo para o sucesso da farmacoterapia em pacientes crônicos e ambulatoriais. E o controle dos sangramentos nos pacientes com hemofilia é mais eficaz naqueles que seguem as recomendações dos seus tratamentos. O objetivo deste estudo foi avaliar a adesão ao tratamento das pessoas com hemofilia A e B, sem inibidor, em regime de profilaxia, atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), em Fortaleza. Trata-se de um estudo transversal, observacional e descritivo, com a coleta dos dados realizada no período junho e outubro de 2022, no ambulatório do HEMOCE em Fortaleza. Participaram do estudo os pacientes com Hemofilia A e B, em profilaxia há pelo menos 12 meses e sem inibidor. Foi aplicado um questionário específico para avaliação da adesão na hemofilia, o VERITAS-Pro. Além disso, foi estimada a adesão por meio da relação de doses dispensadas e doses prescritas dos fatores pró-coagulantes no período de 12 meses. Os registros das dispensações foram checados através das informações nas prescrições, e das saídas realizadas no sistema nacional, o Webcoagulopatias. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hemoce, com parecer de número 5.375.029. A amostra final foi de 106 pacientes, sendo que 67,0% eram adultos, 87,7% com hemofilia A, e 90,5% eram graves. Considerando as pontuações dos questionários utilizados, para o VERITAS-Pro, a média foi de 40,9 com mínima de 24 e máxima de 67, obtendo que 93,4% da população estudada possuía adesão ao tratamento. Os domínios com melhor desempenho para a adesão foram: Lembrança e Omissão, com média de 5,5 e 5,8, respectivamente. A avaliação da adesão pela relação entre as Doses Dispensadas e Doses Prescritas foi abaixo do resultado mostrado pelo VERITAS-Pro, com apenas 44,3% dos pacientes com adesão. Diante dos resultados encontrados, observou-se que a taxa de adesão ao tratamento profilático, medido pelo questionário VERITAS-Pro, foi bem elevada, e houve uma grande diferença dessa taxa quando comparado ao outro método. Espera-se que estes resultados possam servir de base para a realização de mais pesquisas sobre o tema, a fim de se conhecer melhor o perfil das pessoas com hemofilia, e propor melhorias contínuas para a promoção da adesão ao tratamento em coagulopatias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.885>

PLASMIN GENERATION IN HEALTHY INDIVIDUALS

LFS Arzenares, SAL Montalvão, G Goes, B Martinelli, JM Annichino-Bizzacchi

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil