

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

^b Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médica, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Hemophilia A (HA) treatment primarily involves factor VIII (FVIII) replacement therapy, but the development of inhibitors hampers management and leads to increased morbidity and mortality. Immune tolerance induction (ITI) is employed to restore the effectiveness of FVIII, although the process is lengthy, costly, and its success rate is variable. Combining ITI with emicizumab prophylaxis could potentially shorten the duration of ITI, reduce bleeding rates, and improve both cost-effectiveness and quality of life for patients. This study aims to evaluate the safety and efficacy of this combination therapy in HA patients who have developed high-titer inhibitors. **Aims:** This prospective study describes the efficacy of low-dose ITI combined with emicizumab prophylaxis. **Methods:** Ten severe HA patients with high-responding inhibitors and no prior ITI were included in the study. Following a 4-week loading dose of emicizumab (3 mg/kg), patients received low-dose ITI, consisting of FVIII at 50 IU/kg three times per week, along with a maintenance dose of emicizumab at 1.5 mg/kg weekly. Once tolerance was achieved, patients continued on emicizumab prophylaxis for an additional year, with the FVIII dose reduced to 25 IU/kg once weekly. **Results:** Ten participants, including nine children, were enrolled in the study between August 2021 and February 2023. The mean age at the start of immune tolerance induction (ITI) was 3.2-years (range 1.1–30.7-years). The median historical peak inhibitor level before ITI was 49 Bethesda Units (BU) (IQR 19.9–117.2). At the initiation of ITI, the median inhibitor titer was 2.8 BU (IQR 1.4–11.5), with 70% of patients having titers below 10 BU. Central venous catheter implantation was required in three cases. Seven patients were on prophylaxis with bypassing agents before ITI. Six patients (60%) achieved complete ITI success within a median of 33-weeks (IQR 21.7–56). Three patients (30%) did not achieve ITI success, and one remained on ongoing ITI with a low-titer inhibitor. Among those who achieved ITI success, the median time to becoming inhibitor-negative was 20-weeks (IQR 4–47), which was significantly shorter compared to a cohort of 11 historical pediatric patients from the same center who underwent a first low-dose ITI attempt, requiring a median of 72-weeks (IQR 32–147) to become inhibitor-negative ($p = 0.03$). All patients who achieved complete success remained inhibitor-negative up to 10-months post-success. The study also observed a significant reduction in the median Annual Bleeding Rate (ABR), which dropped to 0 (range 0–2) compared to 4 (range 2–28) during the 12-months preceding ITI ($p = 0.003$). Additionally, the median annual joint bleeding rate (AJBR) decreased to 0 (range 0–0) from 1 (range 0–14) before ITI ($p = 0.03$). **Conclusions:** Preliminary findings from this prospective ITI protocol combined with emicizumab prophylaxis demonstrate promising outcomes. Notably, 60% of patients met success criteria within 56-weeks of the first ITI attempt. As expected, emicizumab prophylaxis was significantly associated with reduced bleeding episodes. Additionally, we observed early inhibitor negativity with emicizumab compared to historical first-attempt low-dose ITI in pediatric patients.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HEMOFILIA A NO ESTADO DO PARÁ NO ANO DE 2021

AP Mendes, LG Ferreira, FNCDS Cordeiro

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Analisar a prevalência de Hemofilia A no Brasil, na região Norte e no estado do Pará no ano de 2021, avaliando os casos conforme idade, faixa etária e gravidade, além da presença de inibidores. **Material e métodos:** Estudo transversal com dados epidemiológicos do sistema Hemovida Web Coagulopatias. Os dados foram analisados com o Biostat 5.3. **Resultados:** De 13.337 hemofílicos no Brasil, 11.141 possuem Hemofilia A. Desses, 8,6% estão na região Norte, 26,9% no Nordeste, 8% no Centro-Oeste, 41,2% no Sudeste e 15,3% no Sul. O estado de São Paulo apresenta 2.303 hemofílicos A, seguido pelo Rio de Janeiro com 1.027; o Pará possui 450, ocupando o 9º lugar na lista. Já a distribuição da Hemofilia A por 100.000 habitantes foi de 55,1 no Norte, 54,8 no Nordeste, 55 no Centro-Oeste, 53,7 no Sudeste e 57 no Sul. Se tem registro de 10.983 pacientes homens no país contra 158 mulheres. A distribuição etária concentra 3.374 dos hemofílicos A entre os que possuem até 19 anos, 5.969 na faixa de 20 a 49 anos, 901 dos 50 a 59, 508 dos 60 a 69, 230 dos 70 a 79 e 128 acima dos 80 anos. Sobre a gravidade no país, 2.791 pacientes possuem doença leve, 2.253 moderada e 4.714 grave. No estado do Pará, dentre os 450 hemofílicos A, 186 possuem doença leve, 88 moderada e 135 grave. Em relação ao inibidor do fator VIII na população paraense, 11 pacientes o apresentam 338 não. **Discussão:** Nota-se que a região Sudeste dispara na prevalência absoluta de Hemofilia A, sendo as principais prováveis causas a maior população e concentração de centros especializados. O fato dos estados de SP e RJ ocuparem o topo das listas de prevalência corrobora esses achados. No entanto, a densidade populacional é importante de se considerar. A região Sudeste conta com 84,8.105 habitantes – a maior do país – enquanto a região Norte possui 17,3.105 habitantes – a segunda menor. Com esses parâmetros, avalia-se prevalência relativa, onde 53,7:105 da população sudestina possui Hemofilia A, enquanto 55,1:105 da população nortista apresenta a doença. Constata-se que, apesar da região Norte ser o 4º lugar nas prevalências absolutas do país, sobe para 2º lugar ao se analisar a prevalência relativa, superando até mesmo a região sudeste. Ligada a um gene do cromossomo X, a Hemofilia se apresenta mais em homens. A maioria das mulheres possuem nenhum ou apenas um gene defeituoso, não apresentando alterações patológicas. No entanto, o processo de Lionização pode levar à produção reduzida de fator em mulheres portadoras. Nota-se que a maioria dos pacientes se encontra na faixa etária de adultos jovens e maduros, o que remete ao aumento da expectativa de vida devido aos avanços terapêuticos. Sobre a gravidade da doença no Pará, ela difere dos padrões observados no país e na maioria dos estudos sobre predominar o tipo grave. Tais dados são vitais para a compreensão das necessidades de cada estado quanto ao consumo de fator e de outras drogas, bem como do acesso a outras medidas de suporte aos pacientes. A detecção de inibidores se faz fundamental dentro desses parâmetros, uma vez que tais pacientes requerem adequação terapêutica,