



---

---

**RELATO DE CASO**

---

---

**HEMOFILIA ADQUIRIDA IDIOPÁTICA: UM RELATO DE CASO****ACQUIRED IDIOPATHIC HAEMOPHILIA: A CASE REPORT**

Isabela Nolla Concer<sup>1</sup>  
Marina Mendes Felisberto<sup>2</sup>  
Maria Eduarda Scherer Costi<sup>3</sup>  
Natália Junkes Milioli<sup>4</sup>  
Thiago Barbieiri Lopes<sup>5</sup>

**RESUMO**

A hemofilia adquirida idiopática é uma condição médica extremamente rara, causada pelo desenvolvimento espontâneo de autoanticorpos contra o fator VIII (FVIII), com incidência estimada em 1,5/milhão de habitantes/ano. Embora esteja descrita a associação com outras doenças, seu fator precipitante é desconhecido. O quadro clínico se caracteriza por hemorragias graves, sem história pessoal ou familiar prévia de coagulopatias. Os autores relatam um caso clínico de hemofilia adquirida idiopática com evolução desfavorável.

**Descritores:** Hemofilia. Fator VIII. Autoanticorpos.

**ABSTRACT**

Idiopathic acquired hemophilia is an extremely rare medical condition caused by the spontaneous development of autoantibodies against factor VIII (FVIII), with an estimated incidence of 1.5 / million inhabitants / year. Although the association with other diseases is described, its precipitating factor is unknown. The clinical picture is characterized by severe hemorrhages, with no previous personal or family history of coagulopathies. The authors report a clinical case of idiopathic acquired hemophilia with unfavourable outcome.

**Keywords:** Fator VIII. Autoantibodies.

---

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. E-mail: isabelaconcer@hotmail.com

<sup>2</sup>Acadêmica de Medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. E-mail: marinamfelisberto@hotmail.com

<sup>3</sup>Acadêmica de Medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. E-mail: dudacosti@hotmail.com

<sup>4</sup>Acadêmica de Medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. E-mail: nataliamilioli@gmail.com

<sup>5</sup>Especialista em Hematologia, Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. E-mail: t\_lops@hotmail.com



## INTRODUÇÃO

A hemofilia adquirida é um distúrbio pouco comum, em virtude da produção de autoanticorpos na vida adulta, os quais inativam o fator VIII. Diferentemente da hemofilia clássica, que é uma doença hemorragia hereditária pela deficiência dos fatores VIII ou IX(1).

Esta é uma doença rara, com uma incidência estimada em 1:1.000.000 de habitantes por ano. Sua importância reside no fato de que suas manifestações hemorrágicas são gravíssimas, com uma alta taxa de mortalidade. Por isso, embora seja difícil, o reconhecimento precoce da doença é fundamental(2).

O sangramento é semelhante a um quadro típico de defeito na hemostasia primária: afeta pele, mucosas e tecidos subcutâneos na forma de equimoses ou hematomas. Geralmente é acompanhada por anemia com necessidade de hemotransfusões. Diferentemente da hemofilia congênita, é raro apresentar hamartroses. Além disso, as manifestações não se correlacionam com os níveis do fator VIII(3,4).

O objetivo deste estudo é relatar um caso de hemofilia adquirida, doença fatal, mas potencialmente tratável.

**Descrição do Caso:** G. M, sexo masculino, 68 anos. Há alguns meses, iniciou com sangramento prolongado após pequenos cortes e episódio de hemorragia grave após drenagem de abscesso, necessitando de transfusão de 4 unidades de concentrado de hemácias (CH). Cirurgias prévias: amputação de pododáctilo há 4 anos decorrente da diabetes mellitus, sem intercorrências hemorrágicas. Não há relato familiar de coagulopatia e a investigação complementar descartou hepatopatia crônica e lúpus. Os exames laboratoriais demonstravam contagem plaquetária normal, tempo de protrombina (TP): 11,3", D/N: 1,03, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA): 112", D/N: 4,45. Após mescla com plasma normal, D: 69,2", D/N: 2,79, fibrinogênio: 392, dosagem de Fator VIII: 0,2%, Fator IX: 0,6%, Fator XI: 5,5%, Fator X: 76%, Fator VII: 60%, inibidor do fator VIII: 1.024,00 UI/ml e inibidor do IX: 28,8 UI/ml.

Cerca de um ano após o diagnóstico, o paciente apresentou extenso hematoma em sítio de punção intramuscular para vacinação, evoluindo com anemia intensa, piora da coagulopatia, instabilidade hemodinâmica e óbito após 24 horas da internação hospitalar.



## MÉTODOS

Foram avaliados prontuários de pacientes com diagnóstico de Policitemia Vera, Trombocitemia Essencial e Mielofibrose Primária, no período de 2008 a 2015, na Unidade de Alta Complexidade Oncológica do Hospital São José, no município de Criciúma, Santa Catarina. A população do estudo foi composta por 77 pacientes.

Após autorização do comitê de ética em pesquisa, foram avaliados prontuários médicos de forma retrospectiva. As variáveis avaliadas foram: sexo, idade ao diagnóstico, contagem de hemácias, hematócrito, hemoglobina, volume corpuscular médio, leucócitos totais, contagem de plaquetas, presença de mutação JAK2, grau de fibrose medular, evento trombótico, estratificação de risco e situação atual do paciente (vivo ou óbito), sendo feita uma análise descritiva desses dados.

Os dados coletados foram analisados com auxílio do software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 22.0. As variáveis quantitativas foram expressas por meio de média e desvio padrão. As variáveis qualitativas foram expressas por meio de frequência e porcentagem. Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância  $\alpha = 0,05$  e, portanto, confiança de 95%. A distribuição dos dados quanto à normalidade foi avaliada por meio da aplicação do teste de Shapiro-Wilk. A investigação da variabilidade das variáveis quantitativas entre as categorias das variáveis qualitativas foi investigada por meio da aplicação do teste de Levene.

A comparação da média das variáveis quantitativas entre as categorias das variáveis qualitativas politômicas (nos casos em que foi observada distribuição Normal) foi realizada por meio da aplicação da análise de variância de uma via, ANOVA, seguida do post hoc teste de Tukey quando observada significância estatística. Nos casos em que a variável quantitativa não apresentou distribuição Normal, foi empregado o teste H de Kruskal-Wallis seguido do post hoc teste de Dunn, quando observada significância estatística.

A investigação da existência de associação entre as variáveis qualitativas foi realizada por meio da aplicação dos testes Qui-quadrado de Pearson, Razão de Verossimilhança e Exato de Fisher, seguido de análise de resíduo quando observada significância estatística.

## DISCUSSÃO

A hemofilia adquirida é uma doença hemorrágica causada pelo desenvolvimento espontâneo de autoanticorpos contra fatores de coagulação endógena em paciente com hemostasia prévia normal(5). Diferentemente da forma congênita, ocorre tanto em homens como em mulheres e sua



incidência aumenta com a idade, sendo incomum em crianças(6). Suas manifestações hemorrágicas típicas são cutâneas e de tecidos moles, não sendo comum hemorragias articulares(7), o que é compatível com o quadro relatado. Se não controlado, os quadros hemorrágicos podem levar ao óbito em 20-30% dos casos(3).

Deve-se suspeitar do doença quando um indivíduo com histórico negativo de hemorragia pessoal ou familiar, que não recebe terapia anticoagulante, apresenta diátese hemorrágica inexplicada com características clínicas típicas da doença, especialmente pacientes idosos ou pós-parto(8), características estas, observados no paciente citado no relato.

Certas condições médicas subjacentes podem estar relacionadas com a aquisição de uma hemofilia, como doenças auto-imunes, disfunções hepáticas, neoplasias, drogas e gravidez(1,3,7). A investigação causal do paciente relatado não identificou origem secundária da hemofilia, recebendo diagnóstico de idiopatia, o que é observado em cerca de metade dos casos(1,7).

Os autoanticorpos mais comuns que afetam a atividade do fator de coagulação e causam distúrbio hemorrágico são dirigidos contra a atividade do fator VIII. Os anticorpos adquiridos dirigidos contra o fator IX, na ausência de hemofilia B, são muito raros(7).

A evidência de aumento do TTPA não corrigido após teste de mistura de plasma, baixos níveis dos fatores de coagulação – no caso relatado, fator VIII, IX e XI – associado à presença do inibidor destes fatores no plasma é fundamental para a confirmação diagnóstica. A contagem plaquetária e o TP se apresentam normais na doença(1, 5).

Considerando-se a falta de familiaridade com esta enfermidade, que pode resultar em diagnóstico tardio e/ou tratamento inadequado, contribuindo para alta mortalidade(5), torna-se imprescindível realizar uma adequada investigação, a fim de excluir causas secundárias e estabelecer o diagnóstico idiopático da hemofilia adquirida.

## REFERÊNCIAS

1. Giangrande P; Federación Mundial de Hemofilia. Tratamiento de la hemofilia: Hemofilia Adquirida. 2012 Nov; (4).
2. Ordi Ros J, Altisent Roca C. Hemofilia adquirida. Medicina Clínica. 2002;119(20):773-775.
3. Ceresetto J, Duboscq C, Fondevila C, Pinto M. Hemofilia adquirida (inibidor adquirido del factor VIII). Medicina (B. Aires). 2015 Ago; v.75 (4).
4. Tiede A, Klamroth R, Scharf R, Trappe R, Holstein K, Huth-Kuhne A et al. Prognostic factors for remission of and survival in acquired hemophilia A (AHA): results from the GTH-AH 01/2010 study. Blood. 2014;125(7):1091-1097.



5. Collins P, Baudo F, Huth-Kühne A, Ingerslev J, Kessler C, Castellano M et al. Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *BMC Research Notes*. 2010;3(1):161.
6. Collins P, Hirsch S, Baglin T, Dolan G, Hanley J, Makris M et al. Acquired hemophilia A in the United Kingdom: a 2-year national surveillance study by the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Blood*. 2007;109(5):1870-1877.
7. Coutre S. Acquired inhibitors of coagulation [Internet]. Uptodate.com. 2017 [cited 19 March 2017]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acquired-inhibitors-of-coagulation>
8. Kessler C, Knöbl P. Acquired haemophilia: an overview for clinical practice. *European Journal of Haematology*. 2015;95:36-44.