

MISDIAGNOSIS OF ACQUIRED VON WILLEBRAND DISEASE

AP Francisco, SC Huber, AP Verissimo,
JMA Bizzacci, SAL Montalvão

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, Brazil

Introduction: The diagnosis of acquired von willebrand disease (VWD) is a challenge for laboratory investigation. Alloantibodies may present different kinetics of FVW neutralization and thus generate inconclusive results. Studies have shown that the sensitivity and specificity of new methodologies applied for the assessment of FVW activity are distinct and confer different interpretations in the investigation of type 1 and type 2 VWD. The guideline for VWD published in collaboration between ASH, ISTH, NHF and WFH published in 2021, recommends that the tests, VWF:GPIbM (Spontaneous FVW binding _Frag GPIb α mutant) and VWF:GPIbR (FVW-Fragment GPIb α) should be used instead of the classical ristocetin cofactor test. More recent methodologies assessing FVW activity by chemiluminescence have not yet been evaluated. **Objective:** To evaluate the concordance of the VWF:GPIbR test recommended by international guideline (ASH, ISTH, NHF and WFH 2021) with two different tests, ristocetin cofactor and collagen, which assess FVW activity by chemiluminescence methodology in the investigation of congenital and acquired VWD. **Material and method:** the study was carried out in the hemostasis laboratory of the blood center UNICAMP. Samples from patients under investigation for congenital and acquired VWD were collected between January and August 2023. The clinical data as well as the bleeding score of the patients were evaluated and collected. The VWF:GPIbR (VWF-Fragment GPIb α) test was performed on the TOP 550 coagulometer and the ristocetin cofactor (Cof-Chemil) and collagen (Col-Chemil) tests by chemiluminescence was performed on the Bioflash. All reagents and equipment are Hemosil-Werfen company. **Results and discussion:** In this study 84 patient samples were included. The results median of the FVW activity were: 38.7% (0-271%), 52.3% (0.5-200%), 66.5% (0.5-200%) for VWF:GPIbR, Cof-Chemil, Col-Chemil, respectively. In the correlation assessment VWF:GPIbR and Col-Chemil showed better results r 0.8232 (0.7363-0.8833) p < 0.0001. Remarkably, 12 samples from patients diagnosed with Mielodysplastic Syndrome, Myelofibrosis and Polycythemia Vera under investigation for acquired von Willebrand disease did not show any concordance between results. The VWF:GPIbR test underestimated the results for FVW activity which led to misinterpretation for possible neutralization of FVW activity by neutralizing antibodies, while the chemiluminescence-based tests showed results at normal levels. **Conclusion:** Although the VWF:GPIbR test presents adequate results for the investigation of VWD and is recommended by international guidelines, caution should be taken in the investigation of acquired VWD. New chemiluminescence-based tests have been shown to have greater sensitivity and specificity for this type of investigation.

EXPERIÊNCIA DE VIDA REAL NO USO DO CAPLACIZUMAB NA EXACERBAÇÃO DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA ADQUIRIDA

GL Costa, JSH Farias, G Campos, MEB Abreu,
LF Becker, MM Walz, MS Santin, B Veroneze,
GMS Quadros

Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) adquirida é uma entidade rara, mas potencialmente fatal, com taxa de mortalidade superior a 90%. Caracteriza-se por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática com presença de esquizócitos no sangue periférico, associado a deficiência na atividade da ADAMTS13 (A Disintegrin and Metalloprotease with ThromboSpondin type 1 repeats, 13th member). Esta protease é responsável pela clivagem de multímeros ultragrandes do fator de Von Willebrand (ULVWF) em unidades menores e este acúmulo resultante de ULVWF se liga às plaquetas e cria trombos microvasculares, responsáveis pelo acometimento neurológico, cardíaco e/ou renal da doença. Associado a plasmaférese terapêutica, glicocorticoide ou rituximabe, o caplacizumab tem evidência na redução das taxas de morbidade e mortalidade relacionadas à PTT. **Relato de caso:** Paciente feminina, 35 anos, iniciando quadro de evolução de 5 dias de astenia e equimoses difusas. Não apresentava outras comorbidades e não fazia uso de medicações contínuas. Sem histórico familiar relevante. Realizou hemograma com plaquetopenia e anemia, com presença de esquizócitos em sangue periférico e atividade da ADAMTS13 indetectável. Não apresentou disfunção renal, cardíaca ou neurológica ao diagnóstico e iniciou plasmaférese terapêutica diária associado a glicocorticoide. Apresentou melhora clínica e hematológica a partir do segundo dia da terapia, porém retomando plaquetopenia, elevação da desidrogenase lática e confusão mental e rebaixamento do nível de consciência no quinto dia do tratamento, sendo então associado rituximabe 100 mg. Paciente persistiu com piora clínica e manutenção da hemólise, sendo iniciado caplacizumab 10mg ao dia no oitavo dia da terapia, sendo continuado por 30 dias, com dosagem da atividade da ADAMTS13 de 42% ao final da terapia, iniciando desmame lento da corticoterapia e realizando, no total, quatro doses do rituximabe em esquema semanal. Onze meses após suspensão da corticoterapia, paciente persiste clinicamente bem, em resposta completa. **Conclusão:** Em conjunto com os estudos clínicos, as experiências de mundo real mostram a segurança e a eficácia do caplacizumab, reduzindo tempo de internação, risco de exacerbação e recorrência da doença, principalmente quando a dosagem da atividade da ADAMTS13 é superior a 10% no ato da descontinuação da medicação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.910>

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.909>