

131

TWELVE MONTHS OF EMICIZUMAB PROPHYLAXIS IN A SEVERE HAEMOPHILIA A MAN WITH INHIBITOR WHO FAILED IMMUNE TOLERANCE INDUCTIONS: EFFECTIVENESS, ECONOMIC OUTCOME, AND SAFETY

R.M. Camelo^a, T.C. Medeiros^b, D.G.B. Albuquerque^b, N. Dantas-Silva^c, J. Álvares-Teodoro^d

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Rio Grande do Norte (HEMONORTE), Natal, RN, Brazil

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

^d Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Emicizumab (MC-Ab) is a humanized bispecific antibody which binds to factors IX-activated and X, speeding up the activation of factor X. It solved some unmet needs in hemophilia A (HA) treatment, such as regimen (once weekly up to once monthly infusion) and route of administration (subcutaneous). Although it is an effective non-replacement alternative in the prophylaxis of people with HA and inhibitor (PwHAI), its safety has not been clarified yet. Since 2018, it has been approved for prophylaxis of children and adults with HA in Brazil, despite inhibitor status. In 2019, the Brazilian Ministry of Health started the process to incorporate it in the national protocol of PwHAI who failed immune tolerance induction (ITI). Herein we report the first PwHAI included in the "Brazilian registry of persons with hemophilia A receiving emicizumab" (Emicizumab Cases, EMCASE Project). The patient is a 28-years-old white man who was diagnosed as severe HA (factor VIII [FVIII] activity 0.9%) when he was born. He had been treated exclusively on demand (only during bleeding episodes), even after developing a high response inhibitor at the age of 20 years. Three years later, immune tolerance induction (ITI) was prescribed for 32 months. He received plasma-derived FVIII 50 IU/kg 3x/week. Treatment was not increased due to a difficult peripheral venous access and a central line was not implanted due to social barriers about caring of the device. Bypassing agent prophylaxis was prescribed during ITI; however, he had bleeding 11 episodes requiring treatment (annualized bleeding rate [ABR] 4.1 episodes/y). ITI failure was reported on Feb/27/2018, and prophylaxis with activated recombinant factor VII (rFVIIa) 250 kIU 3x/week was maintained. Between Feb/27/2018 and Jul/24/2019 (pre-MC-Ab period), the ABR was 2.1 episodes/y. Mean consumption of intravenous rFVIIa was $2,771 \pm 772$ kIU/month. After withholding rFVIIa prophylaxis, MC-Ab attack was administered at 3.0 mg/kg once weekly for 4 weeks, starting on Jul/25/2020. He kept MC-Ab 1.5 mg/kg. Mean consumption of subcutaneous Mc-Ab from Jul/25/2019 to Jul/24/2020 (MC-Ab period) was 366.92 ± 93.40 mg/month, with no bleeding episode requiring factor concentrate infu-



sion. The mean monthly cost of the treatment reduced from US\$ 34,590.00 $\pm$ 8,903.00/month (US\$ 11.53/kIU, in 2018), in the pre-MC-Ab period, to US\$ 27,446.00 $\pm$ 7,120.62/month (US\$ 76.25/mg, in 2020), during the MC-Ab period. Currently, he self-infuses MC-Ab at home. He did not report any puncture site event. No thrombotic event has been reported. Prophylaxis with MC-Ab for PwHA with inhibitor who failed ITI was safe and effective. The annualized direct costs reduced about 20% switching from prophylaxis with rFVIIa to MC-Ab.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.132>

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE PLAQUETAS

132

CORRELAÇÃO ENTRE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA E A BACTÉRIA *HELICOBACTER PYLORI*

E.S. Trindade^a, W.J.S. Souza^a, G.H. Sinhorin^a, A.D.S. Avakian^a, F.S. Sperandio^a, A.S. Porto^a, N.S. França^a, R.N. Machado^a, S.S.L. Félix^b, A.F. Brilhante^a

^a Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco, AC, Brasil

^b Centro Universitário do Norte (Uninorte), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A Púrpura Trombocitopênica Autoimune (PTI) é um transtorno adquirido causado por autoanticorpos contra antígenos plaquetários, gerando trombocitopenia. Pode ser primária ou secundária em função de outros transtornos associados, como doenças autoimunes, linfoproliferativas ou infecções. Dentre os agentes infecciosos, destaca-se a *Helicobacter pylori*, bactéria gram-negativa espiralada que coloniza a mucosa gástrica e é considerada de alto risco para o desenvolvimento de doenças gastrointestinais como úlcera péptica, duodenal e câncer gástrico e também pode estar relacionada a manifestações extragástricas como distúrbios cardiovasculares, neurológicos, metabólicos, hematológicos e doenças de pele. Diversos estudos confirmam a associação entre PTI e *H. pylori* e destacam o benefício da erradicação da bactéria para o aumento da contagem plaquetária. **Objetivo:** Estabelecer a correlação entre a bactéria *H. pylori* e a apresentação da PTI através de dados disponíveis na literatura científica. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão simples de literatura nas bases de dados PubMed e Scielo, entre 2015 e 2020, utilizando os descritores: Púrpura; Idiopática; *Helicobacter pylori*. **Resultados e discussão:** A busca nas bases de dados resultou em 21 artigos, dos quais 8 foram selecionados. Estudos demonstraram que, após a erradicação da *H. pylori*, os níveis plaquetários elevam-se em parte dos pacientes portadores de PTI, provocando melhora ou até mesmo a remissão do quadro. Assim, reforça-se a importância da triagem de *H. pylori* no acompanhamento de pacientes com PTI. A explicação para essa associação não é completamente conhecida até o momento, incluindo mecanismos como o mimetismo molecular e modulação da função de monócitos/macrófagos. Os autores concluem que os custos para a triagem compensam os gastos com o tratamento convencional da PTI. Os



medicamentos utilizados para erradicação de *H. pylori* são facilmente encontrados e administrados por via oral, tem baixo custo, poucos efeitos colaterais, fácil adesão e altos índices de erradicação. Assim, é importante realizar a triagem de *H. pylori* nos portadores de PTI, evitando que o paciente seja submetido a um tratamento muito mais caro, invasivo e que pode apresentar sérios efeitos adversos. A pesquisa da bactéria deve fazer parte da estratégia de investigação laboratorial dos pacientes com PTI. **Conclusão:** É indicado efetuar a investigação da infecção por *H. pylori* em regiões onde a prevalência é elevada e, em caso positivo, os pacientes devem ser tratados para essa infecção. Além disso, a erradicação da bactéria *H. pylori* em pacientes com PTI tem um impacto positivo sobre a contagem plaquetária. Porém, mais estudos devem ser realizados para entender o mecanismo subjacente das respostas a terapia de erradicação da bactéria.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.133>

133

DEFEITO DO RECEPTOR DE TROMBOXANO A2: CAUSA RARA DE MANIFESTAÇÃO HEMORRÁGICA



G.M. Raitz, I. Garbin, L.N. Farinazzo, N.F. Beccari, M.S. Urazaki, A.L.J. Silva, C.R. Camargo, C.O. Borges, J.C. Oliveira, A.A. Garcia

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de trombocitopenia hereditária por defeito no receptor de tromboxano A2 (TxA2) do Hospital de Base de São José do Rio Preto (HB-SJRP). **Metodologia:** Os dados foram obtidos por revisão do prontuário, após autorização prévia da paciente. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 47 anos, com diagnóstico prévio de doença de Von Willebrand (DVW), vem ao serviço de hematologia do HB-SJRP, para avaliação da necessidade de profilaxia com fator de Von Willebrand para cirurgia de ressecção de hamartoma retoro-retal. Paciente com histórico de sangramento abundante após intervenções cirúrgicas, com necessidade de reposição de hemocomponentes. Além disso, apresenta sangramento mucocutâneo desde a infância, com uma pontuação de sangramento (*bleeding assessment tool-International Society of thrombosis and hemostasis*) igual a 13. Foram realizados exames em nosso laboratório de hemostasia para confirmação diagnóstica. Os resultados foram: contagem de plaquetas: 226.000/microL, Tempo de Protrombina e Tempo de trombo-plastina parcial ativado normais, Fator VIII: 153,4%, atividade cofatora da ristocetina: 97%, antígeno de FVW: 140%, sendo todos os valores dentro do intervalo de referência da normalidade. Com a história de sangramento relevante e consistente, prosseguimos a investigação com teste de agregação plaquetária que mostrou curva dentro da normalidade para o agente colágeno, hipogregação para baixas doses de ADP e epinefrina. Com o agente ácido araquidônico (AA) e o análogo de TxA2 (U46619) não houve agregação plaquetária. Ensaio de aglutinação com a Ristocetina foi normal. Diante dos exames,

excluimos a hipótese de DVW e aventamos a possibilidade de defeito relacionado ao receptor do TxA2. Como conduta pré-cirurgia orientamos transfusão de plaquetas durante o procedimento. **Discussão:** A ativação e agregação plaquetária após injúria vascular são etapas fundamentais para a formação do trombo. A plaqueta, antes de agregar, passa por um processo de ativação por diferentes estímulos, um deles envolve a formação de TxA2 a partir do AA. Defeitos tanto na cicloxigenase quanto no receptor do TxA2 (TxA2R) impedem agregação plaquetária com AA, enquanto o defeito no TxA2R impede agregação plaquetária com AA e o análogo de TxA2. Isso demonstra que o laboratório de coagulação precisa validar a agregação com análogo de TxA2 para que o diagnóstico diferencial seja feito. Sabemos que os defeitos apenas de agregação com ácido araquidônico, chamados de defeitos *Aspirina Like*, são mais frequentes que os defeitos do TxA2R, e podem ser causados tanto por mutação da enzima quanto defeito adquirido por uso de medicação bloqueadora da sua ação. Para diferenciá-los e detectarmos a mutação da enzima, utilizamos o estudo genético, que também se mostra importante para confirmar o defeito no TxA2R. **Conclusão:** As trombocitopatias hereditárias, incluindo defeito do TxA2R, são doenças raras e muitas vezes subdiagnosticadas, sendo o teste de agregação plaquetária uma importante ferramenta diagnóstica. A partir de alterações nos resultados deste exame, podemos nortear a investigação laboratorial em suspeitas de trombocitopatias, principalmente otimizar os estudos genéticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.134>

134

IMUNOGLOBULINA HUMANA INTRAVENOSA: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA TRATANDO PACIENTES COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE



D.A.O. Bernal, D.M. Lourenço

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever a eficácia e o perfil de efeitos adversos da imunoglobulina humana intravenosa (IGIV) em pacientes com púrpura trombocitopênica imune (PTI), assim como padronizar a infusão da IGIV com a intensão de adequar a ocupação de leito em hospital dia, evitando a hospitalização do paciente com PTI. **Material e métodos:** Estudo transversal, retrospectivo de análise de prontuário e entrevista telefônica, de todos os pacientes com diagnóstico de PTI que fizeram uso de IGIV e foram atendidos no hospital terciário, no período compreendido entre junho de 2016 até junho de 2019. **Resultados:** Dos 96 pacientes com diagnóstico de PTI, foram incluídos 19 pacientes (19.79%) que fizeram uso de IGIV em algum momento desde o diagnóstico, sendo 3 (15.79%) homens e 16 (84.21%) mulheres. A estratificação por idade foi realizada da seguinte forma: 18-30 anos (n=6, 31.58%), 31-40 anos (n=5, 26.32%), 41-50 anos (n=1, 5.26%), 51-60 anos (n=2, 10.53%) e >60 anos (n=5, 26.32%). A frequência dos eventos que levaram ao uso de IGIV em 65 ciclos é a seguinte: