

dose de 375 mg m² uma vez na semana por quatro semanas. Após estas opções é possível realizar esplenectomia; ciclosporina, droga imunomoduladora que inibe a ativação de células T. O uso de plasmaférese associado a ciclosporina levou a remissão em 89% dos casos, contudo foi evidenciado que o aumento da ADAMTS13 foi similar ao da plasmaférese isoladamente. A CSA deve ser utilizada por 6 meses e em caso de não haver resposta, pode ser associada vincristina. Outras potenciais terapias incluem: bortezomib; emicizumab; ADAMTS13 recombinante e terapia anti FVW. **Conclusão:** Ciclosporia A é uma alternativa para o tratamento da PTT refratária à plasmaférese e corticoterapia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.466>

REGISTRO NACIONAL DE PESSOAS COM HEMOFILIA A EM USO DE EMICIZUMABE NO BRASIL: DADOS BASAIS

RM Camelo^a, R Muniz^a, M Araújo^a,
MM Barbosa^a, ND Silva^b, F Acúrcio^a,
A Guerra^a, J Alvares-Teodoro^a

^a CCATES, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

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

Introdução: Hemofilia A (HA) é uma doença hereditária rara caracterizada por sangramentos espontâneos devido à deficiência do fator de coagulação VIII (FVIII). A profilaxia é o tratamento recomendado para evitar os sangramentos. Historicamente, ela consistia na infusão regular de FVIII. Nos casos em que o paciente tivesse desenvolvido anticorpos neutralizantes anti-FVIII (inibidores), a profilaxia era feita com agentes de *bypass*. Em 2018, o emicizumabe foi aprovado no Brasil para profilaxia de pessoas com HA sem (PcHA) ou com inibidores (PcHAi). A avaliação do desempenho de uma nova tecnologia é imprescindível para acrescentar informações sobre efetividade e segurança e, principalmente, para auxiliar no estabelecimento de diretrizes terapêuticas. O *Registro Nacional de Pessoas com Hemofilia A em Uso de Emicizumabe no Brasil* (Emicizumab Cases, EMCCase) é um projeto com o objetivo de fazer um registro nacional para acompanhamento de PcHA/PcHAi em uso de emicizumabe como profilaxia, avaliando aspectos terapêuticos, desfechos clínicos, segurança e custos do tratamento. **Objetivo:** Descrever o perfil das primeiras PcHA/PcHAi registradas no Projeto EMCCase. **Métodos:** Incluíram-se PcHA/PcHAi em uso de emicizumabe como profilaxia desde janeiro/2020, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A terapia foi totalmente decidida e conduzida pela equipe interdisciplinar do Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH) no qual o paciente estava cadastrado. Os dados foram coletados por essa equipe em formulários padronizados. Inicialmente, obtiveram-se os

dados equivalentes ao período anterior ao uso do emicizumabe (basal). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE 10664919.6.0000.5149) e nos CTHs envolvidos. O estudo está cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC). O projeto é financiado pelo Fundo Nacional de Saúde (Ministério da Saúde). **Resultados:** Até agosto/2022, 30 PcHA/PcHAi cadastradas em 8 CTHs foram incluídas. A maioria era do sexo masculino (97%). Dois terços (18/27) tinha HA grave (atividade de FVIII residual < 1% do normal). Dentre as 23/27 (85%) PcHA com inibidor pregresso ou atual, apenas uma nunca havia feito imunotolerância. A modalidade terapêutica mais adotada antes do início do uso de emicizumabe foram as profilaxias secundária/terciária (63%). Ao início do uso de emicizumabe, as PcHA/PcHAi possuíam uma idade mediana (intervalo interquartil, IIQ) de 9 anos (IIQ,5-18). O tempo mediano de uso até a publicação deste resumo foi de 265 dias (IIQ,246-307). Apenas 3/27 (11%) PcHA/PcHAi tinham mais de um ano de uso de emicizumabe. **Conclusões:** A maioria das PcHA/PcHAi incluídas no estudo apresentavam HA grave e inibidor anti-FVIII. Antes do início do tratamento com emicizumabe, a modalidade terapêutica prevalente eram as profilaxias secundária/terciária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.467>

ACQUIRED VON WILLEBRAND SYNDROME SECONDARY TO MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE: LONG-TERM REMISSION AFTER TREATMENT WITH BORTEZOMIB

ALR Saldanha, ME Veiga, E Okazaki,
C Rothschild, GA Martinez, V Rocha, FLA Orsi,
P Villaça

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Objective: To describe a case report of a patient with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) who progressed to Acquired von Willebrand syndrome (AVWS) and was successfully treated with bortezomib. **Material and methods:** Case report with literature review. **Results:** A 54-years-old woman presented at our center to investigate an M-spike. She had been treated for chronic kidney disease due to glomerulonephritis for eight years and was on peritoneal dialysis waiting for a kidney transplant. During laboratory workup, a serum M-protein (0.3 g/dL) was detected by protein electrophoresis and a monoclonal IgG kappa was identified. After one year of follow-up, and with stable M-protein levels, the patient started complaining of increased bleeding from minor wounds, bruises in inferior limbs and repeated episodes of epistaxis. The patient had no personal or family history of bleeding disorders. Laboratory testing included normal blood and platelet

counts, normal prothrombin and thrombin time but increased activated partial thromboplastin time (APTT ratio 1.62). Mixing study results showed APTT correction. Factor VIII coagulant activity (FVIII:C) was 12% but no inhibitor was detected. Von Willebrand factor antigen (vWF:Ag) was 10% and ristocetin cofactor activity (vWF:RCO) was 3%, with a vWF:RCO/vWF:Ag ratio of 0.3. Given the absence of previous personal and family history of bleeding and the diagnosis of MGUS, the diagnostic hypothesis of AWVS was made. To confirm this hypothesis, we performed a recovery test after infusion of von Willebrand factor (vWF 50 UI/kg), which results were suggestive of increased vWF clearance. The patient required treatment only after three years of AVWS diagnosis due to severe lingual hematoma. She was treated with two units of packed red blood and immunoglobulin (0.4g per kg for five days), with successful bleeding control. vWF:Ag, vWF:RCO and FVIII:C levels were also increased but returned to baseline values after three weeks. Because the patient was scheduled to undergo a kidney transplantation and the high risk of bleeding could lead to graft loss, it was decided to treat the MGUS-associated AVWS. She was treated with three cycles of dexamethasone 20 mg and cyclophosphamide 300 mg with no response. A second line treatment was started with dexamethasone 12 mg and bortezomib 1.5mg/m² for a total of five cycles. After the end of the treatment, APTT, vWF:Ag, vWF:RCO results normalized and monoclonal paraprotein was eradicated. The patient was submitted to a kidney transplantation without bleeding complications. Two years after the end of the treatment, she remains in remission, with undetectable monoclonal paraprotein and normal coagulation and VWF tests. **Discussion and conclusion:** MGUS-associated AWVS is a rare bleeding disorder, and few data is available on the best treatment approach. We reported a case that transiently responded to immunoglobulin. This response, however, was not sufficient to warrant hemostatic levels of vWF required for kidney transplantation. Treatment of MGUS with bortezomib and dexamethasone led to eradication of the M-spike and normalization of the coagulation parameters. This response was durable, as the patient remains in remission of both MGUS and AWVS two years after the end of the treatment. This particular case highlights the importance of treating the underlying cause of the coagulopathy once the remission of AVWS only occurred after monoclonal gammopathy was controlled.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.468>

EXPERIÊNCIA NO SEGUIMENTO DE PACIENTES COM HEMOFILIA A EM PROFILAXIA COM EMICIZUMABE APÓS FALHA NA IMUNOTOLERÂNCIA: UMA SÉRIE DE CASOS

MAF Cerqueira, YVT Xavier, EG Oliveira, MP Santana, BE Alves, DBPS Costa, KN Almeida, LIPF Filho, AEDNL Rocha

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil

Objetivos: Descrever o perfil de eficácia e segurança do uso de emicizumabe na profilaxia de pacientes com hemofilia A acompanhados em hemocentro de referência, após falha de imunotolerância. **Material e métodos:** Foram incluídos 07 pacientes com hemofilia A e inibidores de alto título, que concluíram o Protocolo Brasileiro de Imunotolerância em hemocentro de referência e tiveram falha de resposta ao final de 33 meses de tratamento. **Resultados:** Os pacientes do estudo são exclusivamente do sexo masculino, entre 11 a 71 anos de idade e título médio de inibidor de 195,2 UB ao término da imunotolerância. Estão em uso de emicizumabe há $34,6 \pm 4,23$ semanas. A taxa de sangramento anual antes da profilaxia foi de 3,3. Desde o início da utilização de emicizumabe, os participantes não tiveram sangramentos. Apenas 01 paciente apresentou reação local leve no sítio de aplicação do medicamento, sem outros eventos adversos relatados. **Discussão:** Emicizumabe é um anticorpo monoclonal que liga o fator IX ativado ao fator X para restaurar a função do FVIII ativado. No Brasil, seu uso foi aprovado para utilização em pacientes com hemofilia A congênita e inibidores clinicamente persistentes, após falha ao tratamento de imunotolerância ou recidiva de inibidores. Em quatro estudos clínicos realizados para avaliação de eficácia, incluindo crianças e adultos, verificou-se redução na taxa anual de sangramentos para níveis próximos de zero. De forma geral, o produto é bem tolerado e os eventos adversos mais frequentes são reações no local de aplicação (até 21% dos casos), cefaleia e artralgia. Durante as pesquisas iniciais, foram descritos casos de microangiopatia trombótica e tromboembolismo venoso quando realizado o uso conjunto de complexo protrombínico ativado, além do desenvolvimento de anticorpos neutralizantes. **Conclusão:** A profilaxia com emicizumabe demonstrou ser eficaz e segura na casuística avaliada. Maiores estudos são necessários para avaliação de benefícios e riscos a longo prazo em outras populações, bem como análise de farmacoeconomia comparativa em relação ao programa de imunotolerância.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.469>

COAGULOPATIAS RARAS: PERFIL CLÍNICO E LABORATORIAL NO ESTADO DE PERNAMBUCO

MF Pereira^a, MDBPLV Lima^b, AMMS Ferreira^b, BCFV Pires^b, DF Santos^b, VKA Lima^c, MV Diniz^d, AP Silva^d, MAC Bezerra^{c,d}, BLD Hatzlhofer^a

^a Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HemoPE), Recife, PE, Brasil

^c Centro de Biociências (CB), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil