

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil

<sup>d</sup> Clinical Laboratory Redsalud SpA, Santiago, Chile

<sup>e</sup> Hemostasis & Thrombosis DASA – Labmedicina SA, Buenos Aires, Argentina

<sup>f</sup> Siemens Healthinners, Bogotá, Colombia

**Background:** The diagnosis of antiphospholipid syndrome (APS) is challenging in Latin America (LAM). There is no standardization of its principal type of diagnosis testing: the lupus anticoagulant (LA) test. The advisory board, with experts from different Latin American countries, to try to establish a standardization and better outcomes true to the clinical condition of the APS, drew up a consensus with 8 main recommendations: (1) For the determination of the activated partial thromboplastin time (APTT) test, there is lots of products available in the diagnostic market. Therefore, clarifications on the composition of the product should always be consulted, so APTT can be evaluated with components sensitive to the presence of LA. (2) The proximity between prescribers and laboratories is important to mitigate the test time-response. When not possible, the volume of data produced by the LA test could be high, leading to difficulties in finding the valuable clinical data. The establishment of this communication channel should increase the effectiveness of the LA investigation. (3) Preanalytical and analytical factors, added to the heterogeneity of anti-lupus antibodies and their forms of interaction with phospholipid-associated proteins, are limiting factors for LA tests when detecting all LA. The physician must provide a detailed description of the request, along with medical advice after positive results. Also, the laboratory performing the exam must receive qualified information. The recommendation is a standardized questionnaire for anamnesis on the use of anticoagulants. (4) On the pre-analytical, a clear analysis requires joint evaluation of basic routine tests, as PT/APTT. The unanimous recommendation: on every lupus anticoagulant study request, PT/APTT should be performed to screen the analysis and complement the interpretation. (5) Recent guideline recommends the application of APTT with different concentrations of phospholipids as a 2nd methodology and the mixing test. This needs a careful interpretation: false negative should be a constant alert. (6) Costs of reagents and consumables for performing the tests (screening, mixing and confirmation) of the LA test are challenging. Each laboratory manages its need to expand LA research, including additional APTT test. A strong recommendation is to seek, with health insurers and government agencies, and to merge the trials for the LA research into a single set, the Lupus Anticoagulant Study, covering all the tests necessary for the diagnosis. (7) The assessment and identification of diseases such as APS is not simple and requires knowledge from prescribers for suspicion, evaluation, diagnosis, and monitoring. The strongest recommendation for LAM is the development of a cover sheet for LA results in a standardized, and clear sequence. (8) The study of LA requires familiarity with the terms that comprise its analysis, different ways of informing and/or referring to the same terms can cause doubts to prescribers. The elaboration of an official nomenclature for LA studies to understand the results uniformly in an intuitive and clear way of the mnemonic used must be done. The

adhesion to those recommendations will propose a more assertive communication between laboratories and all medical areas, bringing better outcomes to the patients' pathway.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.879>

#### SANGRAMENTO GRAVE EM PACIENTE COM HEMOFILIA A GRAVE E INIBIDOR EM USO DE EMICIZUMABE - RELATO DE CASO

ANL Prezotti, AFR Lopes, JSM Duarte,  
A Roch-Neto, AEMQ Liparizi, MDPSV Orletti,  
GALD Santos, BA Calatrone, DRC Silva,  
DMDC Rocha

Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia  
Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

**Introdução/objetivo:** Acredita-se que o Emicizumabe possa induzir uma hemostasia equivalente ao nível de Fator VIII (FVIII) de 15 a 20 UI/mL na corrente sanguínea e pode ter sido um fator contribuinte para o desfecho positivo observado no caso relatado. Esse caso envolveu um paciente com hemofilia A grave (FVIII<1%) e inibidor, em tratamento com Emicizumabe, que sobreviveu mesmo após sofrer múltiplas perfurações por arma de fogo e arma branca. O objetivo deste estudo foi documentar e apresentar esse caso como evidência dos possíveis benefícios do uso de Emicizumabe em situações de trauma grave em pacientes com hemofilia A e inibidor. **Material e métodos:** Relato de caso de paciente com hemofilia A grave e inibidor em uso de Emicizumabe de forma profilática. **Resultados:** Jovem de 22 anos de idade, com hemofilia A grave e inibidor, em uso de Emicizumabe após falha de resposta à imunotolerância. Recentemente, ele sofreu uma situação crítica ao ser vítima de 6 perfurações por arma de fogo e 2 por arma branca. O resgate levou cerca de 40 minutos para chegar até ele. Ao chegar no hospital, o paciente apresentava múltiplos ferimentos por arma de fogo no braço direito, na região do hemitórax esquerdo abaixo do mamilo, no ombro esquerdo, na mão esquerda e uma perfuração tangencial no couro cabeludo occipital. Adicionalmente, ele apresentava duas perfurações por arma branca, uma no braço direito e outra na região cervical posterior. Além disso, o paciente também sofreu uma fratura nos ossos da mão esquerda, resultante de um trauma causado por um martelo. Os sinais vitais do paciente se mantiveram estáveis, apesar de apresentar hemopneumotórax à esquerda, o que demandou drenagem torácica. Inicialmente, foi administrada uma dose de concentrado de fator VII recombinante ativado (rFVIIa) de 90 mg/kg (3 doses), mas posteriormente a terapia foi ajustada para Fator VIII (FVIII) a cada 12 horas, devido ao resultado de inibidor disponível mais recente ser de 3,8 Unidades Bethesda (UB). O débito do dreno torácico estava elevado e a hemoglobina do paciente caiu de 10,2 g/dL para 4,9 g/dL durante a internação, resultando na transfusão de 7 unidades de concentrado de hemácias. Os pontos de entrada dos projéteis de arma de fogo foram suturados após uma reavaliação, visando melhor hemostasia, apesar de terem passado mais de 6 horas desde o ocorrido. Novo resultado de inibidor colhido de rotina um dia antes do incidente foi de 21,9 UB e o tratamento com o

rFVIIa foi retomado, resultando em controle efetivo do sangramento. O dreno torácico foi removido após 5 dias e o paciente teve alta após 7 dias de internação. Durante o período no hospital, a dose semanal de Emicizumabe foi mantida em 1,5 mg/kg. O consumo de rFVIIa durante a hospitalização totalizou 1750 mg (35 mg/kg), enquanto o consumo do concentrado de FVIII foi de 12.000 UI (240 UI/kg). **Conclusão:** O paciente conseguiu sobreviver apesar da gravidade da doença hemorrágica e da presença de inibidor, provavelmente devido à profilaxia com Emicizumabe, que permitiu o tempo necessário para a implementação do tratamento hospitalar adequado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.880>

#### OTIMIZANDO O USO DO EMICIZUMABE EM PACIENTES COM HEMOFILIA A E INIBIDOR POR MEIO DO SOFTWARE CALIBRA

ANL Prezotti, AEMQ Liparizi, DMDC Rocha, A Roch-Neto, SS Marcondes, GALD Santos, BA Calatrone, MDPSV Orletti, JA Silva, JSM Duarte

*Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia  
Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil*

**Introdução/Objetivo:** O Emicizumabe é administrado por via subcutânea, com a dose calculada em mg/kg. Conforme instruções na bula, qualquer quantidade não utilizada no frasco deve ser descartada, resultando em desperdício financeiro. Este estudo teve como objetivo empregar a ferramenta Calibra com base no modelo farmacocinético populacional, para ajustar o intervalo das doses a fim de reduzir o desperdício do medicamento. **Material e métodos:** Foi empregado o software Calibra apoiada por um modelo farmacocinético populacional previamente disponível para o Emicizumabe. O tratamento de 2 pacientes pediátricos atendidos em nosso serviço foi ajustado, permitindo a avaliação dos custos e da economia associados ao medicamento. **Resultado:** No caso do primeiro paciente, de 1 ano de idade e com peso inicial de 12,2 kg, a dose de ataque do Emicizumabe foi de 30 mg (2,46 mg/kg) por 4 semanas. Utilizando o software, o intervalo entre as doses de manutenção foi ajustado para otimizar o conteúdo do frasco. Inicialmente, o frasco de 30 mg era administrado a cada 11 dias. Devido ao aumento de peso para 13,5 kg o intervalo entre as doses foi ajustado para a cada 10 dias, e durante esse período, o paciente não apresentou nenhum episódio hemorrágico. No caso do segundo paciente, também com 1 ano de idade e peso de 16,4 kg, a dose de ataque foi de 49,2 mg (3 mg/kg) por 4 semanas. Posteriormente, a dose de manutenção foi de 30 mg a cada 8 dias, sem ocorrência de episódios hemorrágicos. **Discussão:** Conforme os dados do software, no caso do primeiro paciente, o atual regime de tratamento resultará em 16 doses a menos por ano, economizando 480 mg de Emicizumabe. No caso do segundo paciente, serão 7 doses a menos por ano, poupando 210 mg do medicamento. Com o custo do frasco de 30 mg de Emicizumabe a R\$12.293,00, a economia anual estimada é de aproximadamente R\$196.688,00 para o primeiro paciente e

R\$86.051,00 para o segundo paciente. **Conclusão:** Pacientes com menor peso corporal podem se beneficiar ao aumentar os intervalos entre as doses e arredondar a dose para a utilização total do frasco de Emicizumabe. Isso pode resultar em uma redução significativa nos custos do tratamento, sem alterar de forma significativa os níveis sanguíneos do medicamento, de acordo com o modelo de farmacocinética usado no software.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.881>

#### PROFILAXIA PRIMÁRIA EM HEMOFILIA: ANÁLISE DE UMA DÉCADA DE TRATAMENTO

ANL Prezotti, JSM Duarte, DMDC Rocha, A Roch-Neto, AEMQ Liparizi, LAA Marchiori, GALD Santos, BA Calatrone, BM Prucoli, MDPSV Orletti

*Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia  
Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil*

**Introdução/Objetivos:** Apesar de a profilaxia primária ser o tratamento padrão para hemofilia, essa modalidade só foi introduzida no Brasil em 2011. O propósito deste estudo é analisar a progressão clínica de pacientes em profilaxia primária desde o início do programa. **Material e métodos:** Dados foram obtidos retrospectivamente nos prontuários, incluindo informações sobre o tipo e gravidade de hemofilia, desenvolvimento de inibidor, condição articular, presença de articulações alvo, escores articulares (HJHS e FISH) e tipo de concentrado de fator. **Resultados:** Foram incluídos 35 pacientes, 27 com Hemofilia A (HA) (26 HAG e 1 HAM) e 8 com Hemofilia B (HB) (6 HBG e 2 HBM). Quatorze com HA (51,8%) desenvolveram inibidor, sendo 10 (37%) de alto título e 4 (14,8%) baixo título. Nenhum com HB desenvolveu inibidor. Foi realizada a imunotolerância (IT) em 8/10 pacientes com HA e inibidor de alto título, com sucesso completo em 6, uma falha e um ainda em tratamento. Os outros 2 pacientes com inibidor de alto título não iniciaram a IT devido a desafios com o acesso venoso. O paciente que falhou a IT está atualmente em tratamento com Emicizumabe. Nos 4 pacientes com HA e inibidor de baixo título, o inibidor negativou mediante o aumento da dose dos concentrados de FVIII e da frequência de infusões. A mediana de idade dos 35 pacientes é de 8 anos (1-15 anos). A taxa de sangramento anualizada (ABR) dos 35 pacientes no último ano foi de 1,5 (0-11), enquanto a taxa de sangramento articular anualizada (AJBR) foi de 0 (0-5). Nos pacientes com inibidor positivo (2), a ABR no último ano foi de 10,5 (10-11) e a AJBR foi de 4,0 (3-5). Com relação ao score HJHS, aplicado após os 4 anos de idade, a mediana foi de 0 (0-7) para o grupo. Entre aqueles que desenvolveram inibidor, a mediana do HJHS foi de 1,0 (0-7). Quanto ao escore FISH, que avalia a funcionalidade, a pontuação foi de 32 (30- 32) não havendo diferença entre o grupo com ou sem histórico de inibidores. Em relação ao desenvolvimento de articulação alvo, 4/14 (28,6%) pacientes que desenvolveram inibidor apresentaram articulação alvo no tornozelo durante o tratamento e destes, dois desenvolveram artropatia crônica na articulação. Os pacientes com HA receberam concentrado