

sideroblastos em anel, cariótipo 46 XX e biópsia de MO demonstrando megacariócitos atípicos (30%) e diseritropoese discreta, além de 2% de células CD34, corroborando para o diagnóstico de SMD. Realizado seguimento, porém cursou com necessidade de tratamento com eritropoetina devido à anemia. Evoluiu com plaquetose, refratariedade à terapia e passou a apresentar blastos (1%) em sangue periférico, sendo realizado novo estudo medular devido a hipótese de evolução clonal da SMD. Nesse momento, MO hiperclular com diseritropoese e dismegacariopose com 64% de sideroblastos em anel e 2,8% de blastos, cariótipo t(3;12)(q26;p13). O painel mieloide NGS identificou variante patogênica do gene SF3B1, fusão envolvendo os genes ETV6-MECOM e uma variante no gene GATA2, sendo classificada com IPSS risco intermediário 1. Dado o quadro, foi iniciado Luspatercepte em 2022 na tentativa de manutenção do alvo de hemoglobina com diminuição da necessidade transfusional. Mantinha plaquetose, com aumento dos níveis plaquetários após introdução da medicação, sendo tentado controle plaquetário com uso de Hidroxiureia sem êxito e, posteriormente, com Anagrelide apresentando flutuações dos níveis plaquetários. **Discussão:** Mutações no gene SF3B1 podem ser observadas em 20% a 30% das SMD e em mais de 80% daquelas com sideroblastos em anel, sendo associada a melhor sobrevida global e menor risco de evolução para leucemia mieloide aguda, enquanto a t(3;12), cuja incidência é rara nas SMDs, é um driver que pode ser um evento iniciador ou ocorrer como um evento secundário na progressão da doença e está associado a uma resistência à quimioterapia convencional e conferindo pior prognóstico, com maior risco de refratariedade ou recaída. A literatura demonstra uma sobrevida mediana de 6,3 meses (intervalo 0,1–17,3 meses) após a detecção de t(3;12)(q26.2;p13). A superexpressão inapropriada de MECOM, que ocorre via t(3;12)(q26.2;p13), resulta em pior prognóstico por promover maior capacidade proliferativa. **Conclusão:** Evidencia-se a relevância da realização do teste de perfil genético tumoral para auxílio na avaliação prognóstica e na tomada de decisões terapêuticas. A análise conjunta dos dados clínicos e dos exames torna-se fundamental para a estratificação de risco do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.832>

HEMOSTASIA

COVID-19 - HEMOSTASIA

HIPOFIBRINÓLISE PERSISTENTE NA COVID-19 GRAVE ASSOCIADA AO AUMENTO DA ATIVIDADE DOS INIBIDORES DA FIBRINÓLISE

BG Barion^a, E Okazaki^b, TRF Rocha^b, Y Ho^b,
C Rothschild^b, B Stefanello^b, P Villaça^b,
V Rocha^b, FA Orsi^b

^a Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A coagulopatia associada à COVID-19 é caracterizada por hipercoagulabilidade e risco aumentado de trombose. Entretanto, o tempo para o início e persistência dessa coagulopatia não são bem caracterizados e podem ser avaliados via testes globais da coagulação. **Objetivo:** Avaliar as alterações globais da coagulação e a fibrinólise durante o primeiro mês após o início dos sintomas da COVID-19, e também determinar se estes parâmetros estão associados à gravidade em diferentes momentos da evolução clínica da doença. **Método:** Amostras de sangue foram coletadas em cinco ocasiões diferenciadas pelos dias de sintomas: 6º ao 10º dia, 11º ao 15º dia, 16º ao 20º dia, 21º ao 25º dia e 26º ao 30º dia. Foram avaliadas as atividades do fibrinogênio (ensaio de Clauss), do plasminogênio, do PAI-1, da alfa 2-antiplasmina e os seguintes parâmetros do ROTEM: clotting time (CT, s), clot formation time (CFT, s), maximum clot firmness (MCF, mm), clot firmness at 20 min (A20, mm), α -angle (°) e maximum lysis (ML, %). Foram utilizados testes estatísticos de ANOVA com medidas repetidas, Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. **Resultados:** Dentre os 85 pacientes incluídos, 70 (71%) tinham COVID-19 leve (pacientes ambulatoriais), sendo a maioria mulheres (n = 39, 65%) com uma mediana de idade de 35 anos (IQR 29-43). Vinte e cinco pacientes (29%) tinham doença grave e foram hospitalizados na UTI, sendo maioria homens (n = 22, 88%) com uma mediana de idade de 62 anos (IQR 50-72). Vinte indivíduos não infectados foram usados como controles. No início da infecção, não foi detectada nenhuma coagulopatia nos pacientes leves. Entretanto, a partir da segunda semana de doença, observamos uma tendência à hipercoagulabilidade, com aumento dos valores de MCF e A20 e diminuição de CT e CFT entre os dias 11 e 20 de sintomas. Não houve sinais de alteração da fibrinólise neste grupo. No grupo grave, observamos um quadro de hipercoagulabilidade desde a primeira semana de sintomas, com diminuição de CT e CFT e aumento de ângulo- α , MCF, A20 e fibrinogênio. Esse quadro foi persistente por 3 semanas, com tendência a reversão a partir do dia 26 do início dos sintomas nos pacientes que se mantiveram internados. Somado a hipercoagulabilidade, detectamos sinais de hipofibrinólise, com diminuição da porcentagem de lise (ML) no ROTEM. Associados a hipofibrinólise, observamos aumento dos níveis de PAI-1, alfa 2-antiplasmina e da relação entre alfa 2-antiplasmina e plasminogênio. Essas alterações se mantiveram durante todo o seguimento dos pacientes graves, por até 30 dias após o início dos sintomas. **Discussão/Conclusão:** A hipercoagulabilidade está presente nos primeiros dias de COVID-19 grave e após a segunda semana em COVID-19 leve, tendendo a normalizar ao final do primeiro mês de infecção nos pacientes que permaneciam hospitalizados. A tendência de reversão da hipercoagulabilidade observada nos casos graves pode ser justificada pela ocorrência de coagulação intravascular disseminada observada em estágios avançados de sepse. Além disso, há hipofibrinólise em pacientes com COVID-19 grave, associada ao aumento dos níveis de inibidores fisiológicos da fibrinólise. O estado de hipofibrinólise persiste por pelo menos 30 dias após o início da infecção e pode estar relacionado aos sintomas de COVID longa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.833>