

^c Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é causada pela redução severa da atividade de ADAMTS13 com formação de trombos ricos em plaquetas em pequenos vasos, trombocitopenia e anemia hemolítica microangiopática. Tem risco de mortalidade de 10% a 15%. Seu reconhecimento exige terapia de plasmaferese e imunossupressão. Anticorpos monoclonais, como o Rituximabe (anti-CD20) e o Caplacizumabe (anti-vWF) têm mostrado alterar o prognóstico da doença, porém não são disponibilizados para esse uso pelo Sistema Único de Saúde (SUS). **Objetivos:** Avaliar o impacto do uso de medicamentos imunobiológicos na PTT e a disponibilidade dessa terapia no SUS. **Materiais e métodos:** Uma revisão integrativa foi realizada no MEDLINE/PubMed, utilizando os descritores: “Púrpura Trombocitopênica Trombótica/tratamento farmacológico”. Foram aplicados filtros de “texto completo gratuito, nos últimos 5 anos” e a categoria “livros e documentos” foi excluída. Foram incluídos 4 artigos completos nesse estudo e um guideline prático de 2022 com recomendações para diagnóstico e tratamento da PTT. Sites públicos foram consultados para analisar a disponibilidade de tratamento no SUS. **Resultados:** Uma meta-análise realizada em 2019 comparou a eficácia do Rituximabe com o tratamento convencional para PTT e demonstrou menor de recorrência associada ao uso do medicamento (OR: 0.40, IC 95%: 0.19-0.85) e maior de mortalidade do grupo com tratamento convencional (OR: 0.41, IC 95%: 0.18-0.91). O guideline recomenda seu uso que pode ser feito duas vezes na semana ou semanalmente, totalizando 4 ou 8 doses. O ensaio HERCULES randomizou 145 pacientes com PTT para receber Caplacizumabe ou placebo e constatou que o tempo médio para normalização da contagem de plaquetas foi menor com caplacizumabe do que com placebo (2,69 dias vs. 2,88 dias) e tais pacientes tiveram 1,55 vezes mais chances de ter uma normalização da contagem de plaquetas. A porcentagem de pacientes que tiveram recorrência da PTT durante o ensaio foi 67% menor com Caplacizumabe do que com placebo. O Caplacizumabe foi eficaz e bem tolerado nos pacientes com exacerbação da doença durante o tratamento nesse ensaio. Uma meta-análise de 2023 avaliou a adição ou não do Caplacizumabe para o tratamento da PTT. Os desfechos primários foram a mortalidade por qualquer causa e a hemorragia no tratamento. Os resultados referentes a mortalidade não apresentaram significância estatística e o Caplacizumabe foi associado a um aumento no risco de hemorragia na análise de ensaios clínicos randomizados (RR, 1,37; IC de 95%, 1,06-1,77) e recorrência (RR 3,81; IC 95%: 1,58-14,28). Seu uso é recomendado em casos de alta suspeita clínica de PTT ou alta pontuação na escala Plasmic. Esse medicamento foi aprovado pela ANVISA em 2021, porém não incorporado. **Discussão:** O Rituximabe demonstrou alta eficácia na prevenção de recorrências e menor taxa de mortalidade nos casos de PTT. O Caplacizumabe mostra redução significativa nos riscos de PTT refratária, exacerbações e tempo de resposta. Por isso ambas as drogas são primeira linha para PTT em diretrizes

internacionais. **Conclusão:** Os imunobiológicos representam um avanço significativo no tratamento da PTT, podendo melhorar os desfechos da doença e reduzir os custos da áferese terapêutica. No entanto, mais estudos são necessários e o custo dessa abordagem é um fator limitante para o Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.899>

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA POSSIVELMENTE HEREDITÁRIA. RELATO DE CASO

MGM Freitas, ACS Santos, SSS Araújo, LB Anastácio

Hospital Felício Rocho (HFR), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é uma doença rara com incidência maior no sexo feminino, com cerca de 5-10 casos/1.000.000/ano e idade média de diagnóstico entre 30 e 40 anos. É uma emergência hematológica e caracteriza-se por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, presença de esquizócitos no esfregaço de sangue periférico e dano orgânico potencialmente fatal. Pode apresentar-se na forma adquirida, sendo mais comum em indivíduos adultos e sem causa aparente, ou na forma hereditária, em indivíduos que apresentam história familiar positiva, com início na infância ou juventude, mantendo episódios recorrentes e persistência de deficiência severa de ADAMTS 13 mesmo durante a remissão. **Caso clínico:** Paciente JCS, 49 anos, sem relato prévio de comorbidades, admitida na sala de emergência após acidente automobilístico quando dirigia veículo e sofreu síncope. Em exames de admissão o hemograma apresentava contagem de 44.000 plaquetas, tomografia de crânio evidenciando 4 áreas de infartos cerebrais anteriores e eletrocardiograma em ritmo sinusal e sem outras alterações. Propedêutica cardiológica e neurológica negativas, sendo repetido hemograma e visto anemia em progressão e contagem plaquetária de 18.000, momento em que foi solicitado avaliação da Hematologia. O esfregaço de sangue periférico apresentava numerosos esquizócitos e o Plasmic Score era de 6 pontos caracterizando alto risco para PTT, neste momento foi optado pelo início de Plasmaferese de urgência em conjunto com corticoterapia. após 6 sessões a paciente apresentava contagem plaquetária normalizada e sustentada, bem como redução gradativa dos níveis de desidrogenase láctica e melhora da anemia. 4 semanas após a alta hospitalar e fora da crise foi coletado a Atividade da ADAMTS 13 com valor 0,2% e o Inibidor da ADAMTS 13 inferior a 0,2. Após estes resultados aventamos a possibilidade de PTT hereditária devido valores extremamente baixos de atividade e também de inibidor, sendo então coletado o exame de Painel customizado ADAMTS 13 com teste genético o qual se encontra em andamento para confirmação diagnóstica. **Discussão:** A PTT tem sua suspeição diagnóstica em pacientes que apresentam quadros de trombocitopenia acompanhados de anemia hemolítica microangiopática e sendo o Plasmic Score (PS) um bom indicador para intervenção em casos de alto risco visto elevada mortalidade se não for instituído tratamento adequado em tempo hábil. A doença acontece devido uma disfunção ou ausência da

ADAMTS13, uma enzima de clivagem do Fator de Von Willebrand que uma vez não clivado, se acumula na circulação favorecendo agregação plaquetária e formação de trombos na microcirculação levando a disfunção orgânica. Como terapêutica em primeira linha temos a Plasmáfêrese, associada a corticoterapia. Rituximabe pode ser utilizado como segunda linha e nos casos hereditários a infusão programada quinzenal de Plasma Fresco Congelado (PFC). **Conclusão:** Por ser uma doença de mortalidade elevada, casos com trombocitopenia associados a anemia hemolítica microangiopática nos levam a suspeitar de PTT, o PS elevado serve como indicador de intervenção terapêutica, não devendo ser postergados a Plasmáfêrese se disponível, a corticoterapia e em situações onde não dispomos de Plasmáfêrese, a infusão de PFC para estabilizar o quadro, reduzir a hemólise intravascular e a possibilidade de dano orgânico fatal enquanto caminhamos na confirmação diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.900>

MANEJO DE PACIENTE COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA E METRORRAGIA: RELATO DE CASO

JGM Lusvarghi^a, BMA Pacheco^a,
ACP Nascimento^a, AMD Santos^a,
APVA Munhoz^a, PHF Nogueira^b, MBC Suedt^b,
FP Campos^a, ATSO Rosa^c

^a Irmandade do Hospital da Santa Casa de Pocos de Caldas, Poços de Caldas, MG, Brasil

^b Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas), Poços de Caldas, MG, Brasil

^c Santa Casa Saúde de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: O objetivo do trabalho é reforçar o manejo da PTI, demonstrando a importância do diagnóstico precoce, além de promover um tratamento individualizado à plaquetopenia, tendo em vista o amplo espectro de necessidades dos pacientes e respostas terapêuticas. **Descrição do caso:** Feminino, 18 anos, encaminhada ao hospital de referência no dia 19/07/2022 com queixa de metrorragia há 7 dias, sem outras queixas. A paciente foi diagnosticada aos dez anos com PTI e estava em acompanhamento ambulatorial com o serviço de hematologia. Já havia feito uso de prednisona 1 mg/kg/dia, sem resposta. Em 2022 havia feito uso de Dexametasona 40mg por 4 dias e Eltrombopague 50 mg sem resposta substancial e sustentável do quadro de plaquetopenia, atingindo plaquetas de 32000/mm³. Na admissão, a paciente apresentava-se prostrada, hipocorada 3+/4+, abdome livre, normotenso, sem sinais de irritação peritoneal. Ao exame ginecológico, evidenciava sangramento ativo e de grande intensidade. Os exames realizados na admissão mostraram uma hemoglobina de 7 g/dL, hematócrito de 24%, VCM de 80fL, série branca sem alterações e plaquetas 23000/mm³. Foi prescrito metilprednisolona 1g EV por dia, por 3 dias, não apresentando resposta clínica e laboratorial. Iniciado imunoglobulina humana 0,4 g/kg/dia por 5 dias, após fornecimento do SUS. Após sete dias de tratamento, devido a falha terapêutica, foi prescrito Ciclofosfamida 750mg/m² por um dia.

Houve significativa melhora clínica e interrupção completa do sangramento com as medidas adotadas, porém, não houve resposta laboratorial. Paciente recebeu alta no dia 29/07/22 com manutenção do Eltrombopague 50mg e orientação para controle ambulatorial junto ao serviço de hematologia do município para tentativas de outras terapêuticas. Paciente procurou hematologista em rede suplementar e judicializou Rituximabe, tendo feito uso desta medicação na dose de 375 mg/m² por semana por 4 semanas. Houve melhora da plaquetopenia atingindo níveis em torno de 350000/mm³. Foi optado pela suspensão do Eltrombopague em dezembro/2022 e paciente mantém plaquetometria normal até o presente relato. **Discussão:** A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma doença hematológica imunomediada adquirida que cursa com trombocitopenia (contagem de plaquetas com valor inferior a 100.000 plaquetas/mm³). A fisiopatologia da doença tem como cerne a produção de autoanticorpos anti-plaquetários que causam a remoção prematura das plaquetas da circulação pelos macrófagos do sistema reticuloendotelial, sobretudo os presentes no baço. Clinicamente, os pacientes podem ser assintomáticos em sua apresentação ou a doença pode se manifestar classicamente por petéquias e erupções purpúricas, podendo ocorrer algumas manifestações hemorrágicas, tais como o sangramento de mucosas. O diagnóstico de PTI é baseado na história, exame físico e presença de trombocitopenia isolada sem etiologia aparente. A avaliação da medula óssea é indicada somente em casos específicos. **Conclusão:** Este relato visa fazer uma revisão do tratamento de PTI e evidenciar que há casos que os pacientes não apresentam respostas mesmo após diversas linhas de tratamento, sendo necessária a disponibilização de outras medicações pelo SUS para tratamento da doença, diminuindo a morbimortalidade e melhorando a qualidade de vida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.901>

ANÁLISE IN SILICO EM AQUAPORINA-1 PLAQUETÁRIA MUTANTE E REPERCUSSÕES TROMBOGÊNICAS

ARV Prudêncio, W Baleotti-Júnior

Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA),
Marília, SP, Brasil

Introdução/Objetivos: A aquaporina-1 (AQP1) é um canal regulador osmótico. Faz-se presente em diversas células, como hemácias e plaquetas. Nestas, aprimora a hemostasia intensificando o processo de balneamento e o estímulo à microvesiculação e ao espalhamento da superfície pró-coagulante. Mediante estudo plaquetário em ratos knockout e em plaquetas humanas, evidenciou-se baixa relevância da AQP1 sobre a hemostasia homeostática. Porém, a ausência da AQP1 sob injúria vascular foi capaz de imiscuir a trombogênese sem alterar a hemóstase. Outrossim, a análise de oócitos de ratas portadoras da mutação AQP1-H180A/R195V demonstrou leve ganho osmótico em homeostase. Essa mutação fora induzida num dos principais locais de regulação osmótica da AQP1, o poro Ar/R. Em humanos, a mutação AQP1-A45V determina o grupo sanguíneo Colton a partir dos alelos selvagem CO*A; e