

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

mutante CO*B . Estudo brasileiro feito no hemocentro da FAMEMA constatou a frequência de 3,3% do alelo CO*B , em uma população de 275 doadores. O objetivo desta pesquisa é realizar análise *in silico* entre as aquaporinas mutantes AQP1-H180A/R195V e AQP1-A45V para comparar alterações conformacionais e possíveis efeitos destas sobre fenômenos trombogênicos; tendo a AQP1-A45V como enfoque. **Material/Métodos:** Caracterização físico-química dos aminoácidos será feita sob Ala e Val, que se encontram em voga na mutação AQP1-A45V, por meio do índice de hidropatia. Análise *in silico* das aquaporinas mutantes será realizada em AQP1-A45V e AQP1-H180A/R195V mediante o programa *precitprotein*. **Resultados:** O índice de hidropatia determina o caráter hidrofílico dos aminoácidos com base na variação da energia livre de Gibbs (ΔG). Valores negativos de ΔG indicam espontaneidade de um processo; positivos, processo não espontâneo. Relativo à Ala e à Val, têm-se os seguintes valores: $\Delta G_{Ala} = -1,8$; $\Delta G_{Val} = -4,2$. O *precitprotein* analisa a estrutura secundária das AQP1s mutantes em relação à selvagem. Pela análise, a AQP1-A45V teve aumento de 3 coil (c), de 1 fita- β , β , e de 2 α -hélices, α , estando uma destas em Pro193. Já a AQP1-H180A/R195V teve aumento de 3 (c), de 1 β e de 5 α estando uma destas em Pro193 e Ala194. **Discussão:** O índice de hidropatia da Ala é maior que o da Val. Logo, esta é mais hidrofílica. Apesar da AQP1 mutante induzida de rato ter modificado o poro regulatório Ar/R da AQP1 nos resíduos His180 e Arg195, as alterações conformacionais se deram no poro regulatório NPA havendo aumento de α nos resíduos Pro193 e Ala194. Essas alterações podem estar associadas ao leve aumento osmótico observado. O aumento de 1 α em Pro193 também ocorreu em AQP1-A45V. **Conclusão:** Visto que a Val é mais hidrofílica que a Ala, a AQP1-A45V possui uma tendência ao aumento da osmose. Logo, a AQP1-A45V poderia contribuir para a hipercoagulabilidade em quadros de trombose ao serem consideradas as polaridades dos aminoácidos inerentes à mutação. Conforme supracitado, a AQP1-H180A/R195V promoveu uma leve tendência ao aumento da osmose em relação à AQP1 selvagem. Tendo em vista que as modificações conformacionais em AQP1-A45V foram capazes de atingir o poro regulador NPA, assim como a AQP1-H180A/R195V, deduz-se que aquela poderia estar associada a alterações fenotípicas concernentes a um aumento da osmose pela AQP1.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.902>

AZATIOPRINA COMO TERAPIA DE SEGUNDA LINHA PARA PACIENTES ADULTOS COM TROMBOCITOPENIA IMUNE: EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL PÚBLICO BRASILEIRO

FM Marques, NM Galassi, MDS Pastori, KP Melillo, LLM Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini
- Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever os resultados de uma série de pacientes com Trombocitopenia Imune (PTI) tratados com azatioprina. **Materiais e métodos:** Estudo observacional retrospectivo através da análise dos prontuários digitais de pacientes adultos atendidos no Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus

Zerbini-Hospital Brigadeiro. Critérios de inclusão: 1) pacientes adultos com diagnóstico de PTI; 2) histórico de tratamento com azatioprina como terapia de segunda linha (ou linha posterior). Pacientes com falta de informações suficientes sobre o tratamento no prontuário digital foram excluídos do estudo. A resposta foi definida como contagem de plaquetas sustentada $\geq 30.000/\text{mm}^3$ (remissão: $\geq 100.000/\text{mm}^3$ e resposta parcial: $30.000 - 100.000/\text{mm}^3$). **Resultados/Discussão:** Entre dezembro de 2015 e julho de 2023, 19 pacientes utilizaram azatioprina. A mediana de idade no início do tratamento foi de 36 anos (variação:16-82) e 84% eram do sexo feminino. Distribuição dos pacientes quanto ao número de tratamentos anteriores: 6 pacientes-1 linha prévia, 4 pacientes-2 linhas prévias, 5 pacientes-3 linhas prévias, 4 pacientes- 4 ou mais linhas prévias. Todos receberam azatioprina após um ano do diagnóstico de PTI (fase crônica), com mediana de tempo para início da droga desde o diagnóstico de 20 meses (variação:3-332). Um paciente (5%) era esplenectomizado. A maioria recebeu tratamento associado por algum período(63% com corticoide e 10% com outras drogas). Ao todo, 10 pacientes (53%) obtiveram alguma resposta - 1 (5%) obteve resposta completa e 9 (47%) obtiveram resposta parcial. Dos pacientes que obtiveram resposta parcial, 3 pacientes (15%) perderam resposta. A mediana de tempo para resposta foi de 4 semanas (variação:2-16). A dose utilizada para obtenção de resposta foi 50 mg para 1 paciente (5%), 100 mg para 5 pacientes (26%) e 150 mg para 4 pacientes (21%). A maioria necessitou mudança na dose durante o período de tratamento. A mediana de tempo de duração da resposta foi de 8 meses (variação:2-58). A mediana de tempo de duração do tratamento foi de 4 meses (variação:1-33). Em relação aos eventos adversos, 6 pacientes (32%) apresentaram sangramento (2 pacientes- grau 2 do escore de sangramento para PTI), 5 pacientes (26%) apresentaram sintomas gastrointestinais, 2 pacientes (10%) apresentaram infecção, 2 pacientes (10%) apresentaram toxicidade hematológica e 1 paciente (5%) apresentou alteração hepática. Não houve nenhum óbito durante uso da medicação. Três pacientes (15%) descontinuaram o uso por eventos adversos. A mediana de seguimento foi de 12 meses (variação: 2-74). Um paciente perdeu o seguimento. **Conclusão:** Os dados de mundo real sobre uso de uma droga de baixo custo e fácil acesso para tratamento de PTI refratária, com possibilidade de bons desfechos clínicos, têm papel importante no serviço público de saúde brasileiro. Neste cenário clínico, obtivemos taxa de resposta semelhante às relatadas em estudos prévios com efeitos colaterais manejáveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.903>

AS DIFICULDADES LABORATORIAIS PARA O DIAGNÓSTICO CONFIRMATÓRIO DA TROMBASTENIA DE GLANZMANN

MS Moura ^a, RA Assis ^a, ACMD Anjos ^a, AM Vanderlei ^a, AMMS Ferreira ^a, FRBD Nascimento ^a, DF Santos ^a, RIN Rocha ^a, FMRA Callado ^a, MC Ozelo ^b

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil