

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

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de dois pacientes irmãos, portadores de Trombastenia de Glanzmann (TG), cujo métodos diagnósticos apresentaram resultados divergentes. **Métodos:** As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com os pacientes, pesquisa de métodos diagnósticos e revisão da literatura. **Resultados:** Paciente A) Feminino, 28 anos com anemia grave (Hb = 5 g/dL), contagem plaquetária normal (367.000/mm³). Coagulograma: Relação dos Tempos: 0.95, TTPa: (28.3seg), INR: (1.14) TP: (15.8seg), AE (95 %) e fibrinogênio (4,88 g/dL). Citometria de Fluxo: CD41A (96%) CD42B (97%), CD61 (96%). Agregação Plaquetária: Ausência de Agregação com Adrenalina, ADP e colágeno. Normoagregante com Ristocetina. Sorologias não reagentes. Perfil sangrante. Politransfundida (CH, Plasma e Plaquetas). Paciente B) Masculino, 35 anos, com anemia (Hb = 6,6) e plaquetopenia (98.000/mm³). Coagulograma: Relação dos Tempos: (1.08), TTPa: (32.1seg), INR: (1.30), TP: (17.8seg), AE (88 %) e fibrinogênio (2,88 g/dL). Citometria de Fluxo: CD41A - (98,6%), CD42B (96,8%), CD61 (99%). Agregação Plaquetária: Ausência de Agregação com ADP, Hipoagregante com Adrenalina e Colágeno. Normoagregante com Ristocetina. Sorologias não reagentes. Não tem perfil sangrante, mas já recebeu transfusão de CH e plaquetas. Possui alteração em pele, mãos e região obicular de aspecto esclerodérmico. Em ambos, os sangramentos ocorreram predominantemente na infância, porém anemia grave e a necessidade de transfusão foram frequentes ao longo da vida adulta. **Discussão:** A TG é uma doença autossômica recessiva da agregação plaquetária causada por defeitos quantitativos ou qualitativos nas integrinas α IIb e β 3. Essas integrinas são codificadas pelos genes ITGA2B e ITGB3 e formam a glicoproteína plaquetária (GP)IIb/IIIa, que atua como o principal receptor plaquetário para o fibrinogênio. O quadro clínico é variável depende da classificação dividida em: Tipo 1- Expressão plaquetária não detectável dos níveis da GP α IIb β 3. Provoca sangramento intenso com início na infância e agravamento durante o período da menarca. Tipo 2: Expressão plaquetária moderada (15 – 25%) dos níveis da GP α IIb β 3. Tipo 3 – Forma variante, caracterizada por níveis normais ou próximo ao normal da GP α IIb β 3, porém disfuncional. Observou-se que ambos os pacientes apresentam anemia grave, sem plaquetopenia importante. Os parâmetros citogenéticos e coagulométricos encontrados, representaram amostra de diagnóstico inicial incerto. A prevalência reduzida do subtipo Tipo 3 pode justificar a divergência dos resultados diagnósticos como descrito na literatura, e a ausência do dado pré-analítico NGS demonstram a importância deste exame. **Conclusão:** O estudo das doenças genéticas monogênicas é de grande importância para um maior entendimento das funções dos genes e desenvolvimento de drogas terapêuticas. A dificuldade de diagnóstico preciso, sobretudo nos países em desenvolvimento, em relação ao tipo III de TG, promove muitas incógnitas. Desta maneira, o estudo visa colaborar para a elaboração de uma rede de vigilância através da identificação dos genes que predispõe a complicações e que

podem estar associados a fatores de risco para sangramentos exuberantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.904>

PTT HEREDITÁRIA EM ADULTO: RELATO DE CASO

IA Pessoa, AM Carvalho, MHFP Silva, MB Catto, PR Fonseca, AS Lima

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
(HCFMRPUSP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: Descrever caso de paciente adulta com microangiopatia trombótica (MAT) que se revelou ao diagnóstico final como provável PTT hereditária (PTTh). **Material e métodos:** As informações deste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com a paciente e revisão da literatura. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 27 anos, transplantada renal há 20 anos por síndrome hemolítico-urêmica (SHU), estava em uso de micofenolato, tacrolimus e prednisona. Vinha evoluindo nos últimos anos com piora progressiva da função renal, sendo admitida em urgência dialítica. Tinha relato de há 15 dias ter apresentado episódio de gastroenterite. No hemograma inicial, apresentava Hb 6,5 g/dL, VCM 87fL, RDW 14,5% e plaquetas 23.000/mm³, série branca normal. Solicitado avaliação da hematologia devido suspeita de MAT. Na investigação, confirmado presença de anemia hemolítica Coombs negativo com 4 esquizócitos por campo na hematoscopia. Rastreamento infeccioso com PCR para EBV positivo, já afastado demais etiologias secundárias. Apresentava PLASMIC-score de baixo risco. Inicialmente aventada hipótese de recorrência de SHU, associado a componente infeccioso e medicamentoso, não podendo ainda descartar MAT mediada por complemento. A despeito do tratamento de suporte e suspensão da droga, paciente mantinha demanda transfusional com pouca melhora da bicitopenia. Após alguns dias, liberado resultado da atividade da ADAMTS13 < 0.2%, com dosagem de inibidor ausente. Considerando diagnóstico de PTTh, indicado teste terapêutico com plasma fresco congelado 10 mL/kg/dia com resolução completa das citopenias após 3 dias de reposição diária, seguida de dose quinzenal de manutenção. Solicitado pesquisa da mutação no gene da ADAMTS13. **Discussão:** A PTT é um tipo de MAT primária causada pela atividade ausente ou reduzida da ADAMTS13. A maioria dos casos possui etiologia imune, enquanto a PTT hereditária corresponde a menos de 5% dos casos. Consiste em um distúrbio autossômico recessivo causado por mutações no gene da ADAMTS13, existindo mais de 200 alterações descritas. Os pacientes podem ter sintomas ao nascimento ou permanecer assintomáticos por anos, manifestando a doença frente a gestação, libação alcoólica, infecção ou de forma espontânea. Diferentemente da forma imune, pacientes com PTTh possuem risco aumento de ataque isquêmico transitório na ausência de hemólise ou trombocitopenia, além de poderem apresentar lesão renal grave