

pacientes que apresentaram menores níveis de fatores após 24h infusão e que, concomitantemente a isso, referiram ter maior frequência de sangramentos. **Conclusão:** Observamos que os pacientes que utilizam o aplicativo fazem bom uso, são mais organizados em relação à rotina e são mais tranquilos para realizarem atividades físicas por saberem quando estão vulneráveis aos sangramentos - resultando em uma melhor qualidade de vida. Além disso, pôde-se comprovar que, nos pacientes os quais apresentaram menor nível de fator VIII no tempo 24h após administração, os sangramentos foram mais recorrentes, fato este que comprova que o nível do fator sérico é inversamente proporcional à probabilidade de sangramento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.984>

AVANÇOS NO MANEJO DA DOENÇA DE VON WILLEBRAND: NOVIDADES NO DIAGNÓSTICO

MLM Martins, LBG Silva, CDS Porto, CCB Silva, AB Lopes, LD Ferreira, MBS Nascimento, TC Rezende

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Este estudo visa descrever os avanços nos testes laboratoriais diagnósticos para a doença de Von Willebrand (VWD) apresentando suas principais vantagens e limitações. **Metodologia:** A revisão foi feita na base de dados PubMed, com inclusão de revisões sistemáticas, de literatura e de diretrizes publicados em inglês dos últimos 5 anos. As publicações foram selecionadas a partir das palavras-chave: *von willebrand disease* AND *diagnosis* NOT COVID. Foram identificados 30 artigos, 21 foram excluídos por fuga parcial ao tema. Foram selecionados 3 artigos dentre os 9 restantes por apresentarem o tema relacionado a fatos históricos úteis. **Resultados:** O diagnóstico de VWD deve contemplar históricos pessoais e familiares de sangramento, além de exames laboratoriais. Os testes de triagem são: tempo de sangramento, tempo de tromboplastina parcial ativada e contagem plaquetária, geralmente normais. Testes de confirmação diagnóstica são: antígeno do fator de Von Willebrand (VWF:Ag), atividade de ligação às plaquetas (VWF:RCo, VWF:GPIbM e VWF:GPIbR) e do fator VIII. Para a classificação em subtipos: atividade de ligação ao colágeno do VWF (FVW:CB), ligação às plaquetas do VWF de ristocetina em baixas doses (RIPA), ligação ao FVIII, análise de multímeros do VWF e antígeno propeptídeo do VWF (VWFpp). A partir disso, os estudos avaliaram a pertinência, aplicabilidade e barreiras dos testes diagnósticos. **Discussão:** O exame de VWD tradicional é realizado pela metodologia do ensaio imunoenzimático, apesar de ser preciso e por detectar níveis muito baixos de VWF:Ag, é um exame demorado, então imunoenaios automatizados de látex foram desenvolvidos recentemente, com resultados comparáveis ao ELISA e com tempo de resposta reduzido. O ensaio de VWFFpp é útil na discriminação entre o tipo 3, 1 e 1C, geralmente não é incluído no diagnóstico, tem pouca disponibilidade e apresenta respostas truncadas em pacientes com depuração aumentada de VWF. No que tange aos exames qualitativos, o teste VWF:RCo possui alta

disponibilidade, mas mostrou um alto coeficiente de variação e baixa sensibilidade em níveis baixos de VWF, dificultando a avaliação de pacientes com níveis baixos de VWF (< 10 UI/dL). Além disso, pacientes com a variante comum p.D1472H do VWF possuem mais falsos positivos. O ensaio VWF:GPIbR é menos variável e mais sensível do que o anterior e não é afetado pela variante comum. Em contraste, o ensaio VWF:GPIbM não é afetado pelos pleomorfismos comuns e também apresenta limites de detecção mais baixos. Em um estudo de Boender et al., os três testes foram comparados em uma coorte de indivíduos com VWD, assim, o teste VWF:RCo classificou incorretamente até 18% do total de pacientes e 50% dos pacientes do tipo 2B, dessa forma, o VWF:GPIbR e VWF:GPIbM superaram o VWF:RCo na coorte. O ensaio VWF:CB tem se apresentado sensível para VWD variante e serve como um substituto para a presença de multímeros de VWF de alto peso molecular, ele também pode ser útil para distinguir a distribuição de multímeros de VWF, sendo menos trabalhoso do que a análise desses multímeros. **Conclusão:** Apesar dos avanços em testes laboratoriais diagnósticos de VWD e sua utilidade para a classificação em subtipos, há limitações importantes na sensibilidade e disponibilidade, além de restrições de interpretação devido a fatores *in vivo* não mensuráveis. Portanto, a associação desses testes com sinais e sintomas clínicos de sangramentos é essencial para aumentar a acurácia diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.985>

IMPLEMENTAÇÃO E APLICABILIDADE DE PAINEL GENÉTICO BASEADO EM NGS PARA DISTÚRBIOS DO FIBRINOGÊNIO

GG Lima, ACA Cardoso, RMC Penteado, RM Minillo, JCC Guerra

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O diagnóstico de coagulopatias hereditárias raras pode ser desafiador devido à complexidade, baixa disponibilidade e difícil interpretação de testes diagnósticos utilizados na investigação de determinadas condições. Este cenário se aplica aos distúrbios do fibrinogênio, em que nos deparamos com uma alta variabilidade fenotípica e baixa correlação entre os resultados de testes laboratoriais convencionais com as manifestações clínicas e gravidade, dificultando o diagnóstico e manejo destas condições. Neste contexto, os painéis genéticos podem representar um instrumento diagnóstico fundamental para melhor caracterização destes distúrbios. **Objetivo:** Descrever um fluxograma de desenvolvimento, validação e aplicação de metodologia baseada em NGS para diagnóstico de distúrbios do fibrinogênio. **Métodos:** Estudo descritivo para determinação de fluxograma para validação de painel genético em distúrbios do fibrinogênio, utilizando Plataforma de Sequenciamento Illumina. **Discussão:** Atualmente, com maior aplicabilidade de painéis genéticos, a determinação destes perfis pode fornecer informações importantes na tentativa de melhor entendimento de fenótipo de pacientes, de forma a contribuir tanto no diagnóstico,

classificação e manejo dessas doenças. A implementação da técnica contribui para a compreensão das bases moleculares, correlação com quadro clínico e estudos funcionais, além de fornecer ferramentas para confirmação diagnóstica, classificação de subtipos e aconselhamento genético. Para estabelecimento do fluxograma é necessário o contato com diversos setores de forma a entender todos os processos envolvidos na validação do painel genético em distúrbios do fibrinogênio, dentre eles a Hematologia, Genética, Bioinformática e setor comercial. Inicialmente é imprescindível compreender as bases fisiopatológicas da doença, limitações atuais de exames laboratoriais convencionais empregados para definição do diagnóstico, e avaliação do benefício da implementação de novas tecnologias no cenário atual. O setor da Genética nos ajuda a buscar dados na literatura através de sites e plataformas de genética, compreender os genes envolvidos e possíveis desafios técnicos no processo de sequenciamento genético. Já o setor de Bioinformática nos ajuda a caracterizar o tipo de variante associada aos distúrbios do fibrinogênio, avaliação de presença de pseudogene e caracterização da cobertura de regiões de interesse. Neste processo, é imprescindível que o setor de qualidade esteja presente de forma longitudinal, fornecendo dados precisos, robustos e reproduzíveis. Desta forma avaliamos a plausibilidade e impacto da implementação do painel genético para distúrbios do fibrinogênio. **Conclusão:** É de fundamental relevância compreender todo o processo para implementação de teste genético baseado em NGS, todos os setores envolvidos para execução e validação do método, de forma a entender as limitações e garantir qualidade dos resultados obtidos. A incorporação do painel genético facilita o diagnóstico de coagulopatias hereditárias, mas também exige uma abordagem cuidadosa para a interpretação dos dados e a integração dessas informações na prática clínica. A combinação de avanços tecnológicos com a expertise clínica continua sendo essencial para enfrentar os desafios diagnósticos e proporcionar o melhor cuidado possível aos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.986>

ANEMIA HEMOLÍTICA AGUDA SECUNDÁRIA A PRÓTESE CARDÍACA VALVAR: RELATO DE CASO

CL Voltarelli^a, LG Silva^b, LL Martins^b,
CO Montenegro^b, PFG Nicz^b, TBR Mialski^b,
BO Erbano^b

^a Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Campus Londrina, Londrina, PR, Brasil

^b Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Hemólise intravascular é uma complicação conhecida em pacientes com próteses valvares mecânicas. Embora muitos pacientes sejam assintomáticos, refluxos paravalvares significativos podem estar associados a anemia hemolítica aguda e quadros clínicos graves, que exigem compreensão adequada para um manejo direcionado. **Relato de caso:** Paciente feminina, 82 anos e hipertensa. Implantou

duas próteses mecânicas (mitral e aórtica) em 2010, por doença reumática. Queixava-se de astenia há dois dias e múltiplos internamentos recentes para transfusão por anemia refratária. Também relatou hematúria, porém negou disúria. No exame físico, estava hipocorada, icterica, normotensa, sem edema de membros inferiores ou visceromegalias. Na ausculta cardíaca havia dois cliques metálicos, além de sopro sistólico 3+/6 em foco mitral. Exames laboratoriais mostraram anemia macrocítica normocrômica com hemoglobina de 6,3 g/dL, poiquilocitose, esquizócitos, reticulocitose (249.000, 5,46%), bilirrubina total de 3,09 mg/dL (indireta de 2,35 mg/dL), LDH de 3.451 U/L e Coombs direto negativo. Parcial de urina revelou hemoglobina com 40.000 eritrócitos/mL. No ecocardiograma, notou-se refluxo paraprotético grave em prótese mecânica mitral. A paciente, com risco cirúrgico proibitivo (STS score 46%), havia recebido total de 10 concentrados de hemácias em um período de dois meses de internação. Assim, optou-se por ocluir o refluxo paraprotético percutaneamente, com oclisor vascular (plug). Após o procedimento, níveis de hemoglobina apresentaram crescimento sustentado, com valor de 9,5 g/dL na alta hospitalar. Após 6 meses, paciente encontra-se assintomática com hemoglobina de 12,2 g/dL. **Discussão:** Anemia hemolítica aguda pode ser desencadeada por mecanismos intravasculares ou extravasculares. No contexto de próteses valvares mecânicas, a hemólise intravascular é particularmente relevante e resulta da fragmentação das hemácias por estresse mecânico e turbulência do fluxo sanguíneo provocado pela prótese. Os achados laboratoriais típicos incluem reticulocitose, hiperbilirrubinemia indireta, redução de haptoglobina e elevação da LDH. A presença de esquizócitos é indicativa de hemólise intravascular. A hemoglobina reduzida e macrocitose denotam resposta regenerativa da medula óssea, evidenciada pelo aumento de reticulócitos. O Coombs direto negativo afasta a hipótese de hemólise autoimune, orientando o diagnóstico para causas mecânicas. O fato de a anemia desta paciente não ter mantido níveis normais após múltiplas transfusões e hemoglobinúria são consistentes com hemólise aguda grave. O ecocardiograma transesofágico é fundamental para portadores de próteses mecânicas, como neste caso, tendo em vista a possibilidade de tratamento para refluxos periprotéticos importantes que, afinal, curam a anemia por hemólise neste cenário. Outras causas de hemólise, como distúrbios hereditários, síndrome hemolítico-urêmica e coagulação intravascular disseminada, foram consideradas menos prováveis. Embora o tratamento cirúrgico seja tradicionalmente recomendado para pacientes com refluxo paravalvar significativo, em caso de risco cirúrgico elevado, a intervenção percutânea é a melhor opção. Portanto, a hemólise mecânica deve ser sempre aventada como possível causa de anemia hemolítica aguda em pacientes com próteses valvares mecânicas, reforçando o papel fundamental da interdisciplinaridade do cuidado em pacientes com anemia. Com os avanços exponenciais de soluções menos invasivas para manejo de valvopatias e próteses valvares, é crucial que profissionais de saúde de diversas especialidades estejam a par das melhores possibilidades de tratamento para seus pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.987>