

549

**TROMBASTENIA DE GLANZMANN: RELATO DE CASO**

A.C. Coletti<sup>a</sup>, I.C.O. Hegg<sup>a</sup>, M. Pizza<sup>a</sup>, M.L. Borsato<sup>a</sup>, P. Bruniera<sup>a</sup>, S. Fortier<sup>b</sup>, S.M. Luporini<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Hematologia Clínica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** Trombastenia de Glanzmann (TG) é um distúrbio hemorrágico hereditário autossômico recessivo muito raro, caracterizado por defeito da agregação plaquetária e ausência ou diminuição da retração do coágulo. Estas anormalidades estão relacionadas a alterações quantitativas ou qualitativas do receptor do fibrinogênio na superfície plaquetária – complexo glicoproteína GPIIb/IIIa (integrina  $\alpha$ IIb $\beta$ 3). Episódios de sangramento são variáveis e podem ser severos e imprevisíveis. **Relato de caso:** sexo feminino, 4 a., PNT, AIG. Pais não consanguíneos. Nega história de doenças hemorrágicas em familiares. Primeiro episódio de sangramento aos 3 meses em local da aplicação de vacina e apresentava plaquetopenia (85.000/ $\mu$ L). Mielograma - normocelular. S Mega: hiper celular e hipoplaquetogênica - sugestivo de Trombocitopenia Imunológica. Normalização da contagem após um ano. Evoluiu com gengivorragia, epistaxe. Iniciou investigação para síndromes hemorrágicas familiares. Tempo de sangramento alongado (TS 17.3 min) com TP e TTPa normais. Teste de agregação plaquetária induzida por agonistas – resultou em ausência de agregação (ADP e colágeno), hipogregação acentuada (adrenalina e ácido aracdônico) e hipogregação moderada com ristocetina na concentração 1.2 mg/mL e normal em 0.5 mg/mL). FvW 77% e FVIIIc - 140%. Citometria de Fluxo – plaquetas em número e morfologia normais. Imunofenotipagem utilizando anticorpo anti-CD41, anti-CD61 e anti-CD42b. Presença de 99.5% das plaquetas com marcação negativa para CD41 e CD61 - Trombastenia de Glanzmann. Paciente foi internada recentemente com quadro de hematêmese - recebeu ácido tranexâmico, infusão de concentrado de hemácias e plaquetas, com rápido restabelecimento. EDA: gastrite erosiva moderada de corpo com sinais de sangramento pregresso. Úlcera gástrica - A2 Sakita. Coágulos esparsos em esôfago e estômago. Segue com quadro de equimoses e petéquias. **Discussão:** A deficiente agregação plaquetária tem como consequência um distúrbio hemorrágico de gravidade variável. As manifestações clínicas são limitadas a sangramento, que é principalmente mucocutâneo: púrpura cutânea com traumas leves, epistaxe, menorragia. Hemorragia gastrointestinal, hematúria, hemartrose e hemorragia intracraniana são pouco frequentes, mas potencialmente graves. Avaliação diagnóstica caracteriza-se por: morfologia e contagem plaquetária normais; prolongamento TS, com TP e TTPa normais; agregação plaquetária ausente na presença de agonistas (Epinefrina, Colágeno, Ácido araquidônico, Adenosina difosfato/ADP) e normal em resposta à ristocetina; com ausência de expressão de CD41 e CD61 (complexo GPIIb/IIIa) à

Citometria de Fluxo. O tratamento deve ser individualizado conforme a gravidade clínica: medidas de hemostasia local (compressão, aplicação tópica de trombina, tamponamento nasal); antifibrinolíticos; transfusão plaquetária; Fator VII recombinante ativado, recomendado para profilaxia e tratamento da hemorragia. **Conclusão:** O diagnóstico precoce em casos de síndromes hemorrágicas é importante para estabelecer conduta adequada para profilaxia de sangramentos anormais em procedimentos de risco, para tratamento correto diante de graves hemorragias e profilaxia de manutenção para evitar sangramentos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.551>

550

**TROMBOCITOPENIA E DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL IMUNE ASSOCIADAS À SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH**

A.C. Coletti<sup>a</sup>, C.B. Neufeld<sup>b</sup>, M.S. Toporovski<sup>b</sup>, I.C.O. Hegg<sup>a</sup>, M. Pizza<sup>a</sup>, M.L. Borsato<sup>a</sup>, P. Bruniera<sup>a</sup>, J.F. Fernandes<sup>c</sup>, S.M. Luporini<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Gastroenterologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) é uma rara imunodeficiência primária de herança recessiva ligada ao cr X. Cursa com microtrombocitopenia, eczema, infecções recorrentes e risco aumentado de doenças autoimunes e neoplasias. Causada por mutações no gene WAS, que codifica a proteína WASp, presente em células hematopoiéticas e que desempenha importante papel na reorganização do citoesqueleto de actina e sinalização celular. Mutações no gene WAS podem ter vários efeitos sobre o nível de expressão da proteína que se correlaciona com a gravidade de doença. **Relato do caso:** Masculino, 1.6 a., RNT, AIG. Pais não consanguíneos. Antecedente de tio materno com óbito aos 8 m com síndrome hemorrágica (sangramentos intestinais) e plaquetopenia. Paciente iniciou episódios de sangramentos intestinais e plaquetopenia no primeiro mês de vida. Mielograma aos 2m – normocelular. S Mega – Hipocelular. Mielograma aos 9m – normocelular. S Mega: Discretamente hiper celular. Tamanho normal das plaquetas em esfregaço sp. Manteve plaquetas 30.000/mm<sup>3</sup> e recebia gamaglobulina se contagem < 10.000/ $\mu$ L, com resposta parcial. Avaliações endoscópicas e AP de biópsias – intensas lesões inflamatórias em duodeno e cólons de características autoimunes. Iniciado Prednisona, Azatioprina e Infiximabe. Melhora progressiva do quadro intestinal e estabilização contagens plaquetárias (20.000 – 30.000/ $\mu$ L). Diagnóstico de Trombocitopenia e Enterocolite Inflamatória Autoimune. Investigação molecular para

WAS por sequenciamento do Exoma - presença de mutação patológica no gene WAS. Atualmente em uso de azatioprina mantendo plaquetopenia moderada sem sangramentos. Inscrito no REREME/Inca para busca de doador compatível para TMO no ITACI. **Discussão:** Na deficiência de WASp ocorrem defeitos no citoesqueleto das células do sistema imune que comprometem vários aspectos da atividade celular normal e alterações numéricas e morfológicas em plaquetas. Plaquetopenia de início precoce ocorre em 90% dos casos por trombopoese ineficaz, redução da sobrevida e/ou eventos autoimunes e 50% desenvolvem dermatite atópica. Doenças autoimunes ocorrem em 40% dos casos. Alguns autores sugerem que um defeito das células T regulatórias de ocorrência natural (nTreg) em suprimir os linfócitos T efetores esteja envolvido com manifestações autoimunes em WAS. Neoplasias podem ocorrer na adolescência e em adultos jovens (linfoma de células B EBV+ e leucemia). Metade dos pacientes apresentam o fenótipo WAS clássico, e os demais seguem com trombocitopenia ligada ao X (XLT) e muito raramente neutropenia ligada ao X (XLN). **Conclusão:** Suspeita de WAS deve ser considerada em pacientes masculinos que apresentam sufusões hemorrágicas mucocutânea e trombocitopenia de início precoce. A expectativa de vida em pacientes com WAS clássica é reduzida por maior incidência de eventos infecciosos, hemorrágicos, doenças autoimunes e neoplásicas. O único tratamento curativo disponível atualmente para a WAS é o transplante de células-tronco hematopoéticas e, possivelmente no futuro, a terapia gênica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.552>

551

### TROMBOCITOPENIA IMUNE PRECEDENDO A SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE PRIMÁRIA

A.C. Coletti<sup>a</sup>, I.C.O. Hegg<sup>a</sup>, M. Pizza<sup>a</sup>, M.L. Borsato<sup>a</sup>, P. Bruniera<sup>a</sup>, S.B. Sacchetti<sup>b</sup>, M.C. Santos<sup>b</sup>, S.M. Luporini<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Reumatologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A síndrome antifosfolípide (SAF) é um distúrbio multissistêmico autoimune caracterizado por eventos tromboembólicos. Anticorpos antifosfolípidos (AAF) são direcionados contra proteínas de ligação a fosfolípidos. Ocorre de forma primária ou secundária a uma doença autoimune sistêmica, particularmente Lúpus eritematoso sistêmico (LES) sendo esta associação mais frequente na adolescência. A incidência de trombocitopenia observada na SAF varia de 22-42% (mais comum na SAF secundária) e ocorre por vários mecanismos, incluindo ligação direta de AAF a fosfolípidos associados a plaquetas e trombocitopenia imunológica. **Relato de caso:** sexo feminino, 14 a. Iniciou seguimento por trombocitopenia moderada (60.000/ $\mu$ L) persistente evoluindo para cronificação. Mielograma (megacariócitos - aumento numérico e hipoplaquetogênicos) - Trombocitope-

nia Imunológica moderada crônica. Permaneceu estável com avaliações semestrais por 3 anos. FAN e anti-DNA nativo negativos. Há seis meses houve piora abrupta da contagem plaquetária necessitando pulsos com metilprednisolona com boa resposta, mas não sustentada. Iniciou azatioprina que manteve por alguns meses. Recebeu corticoterapia em episódios sequenciais de reagudização da plaquetopenia (< 10.000/ $\mu$ L e sangramentos) e, após o último episódio vem mantendo prednisona oral em baixas doses. Repetido Mielograma - mesmo padrão inicial. Há três meses veio ao PS com queixa de inchaço e dor em MIE. USG Doppler de vasos venosos de MIE: TVP extensa do membro com ausência de fluxo sanguíneo. Iniciou e manteve anticoagulação em dose plena de enoxiparina por 6 semanas e posteriormente transicionada para varfarina. Com suspeita de SAF, recebeu avaliação da Reumatologia: positividade para Anticoagulante Lúpico e outros autoanticorpos negativos. Com o quadro de TVP extensa e presença de Anticoagulante Lúpico associados a anemia e trombocitopenia - Diagnóstico de SAF primária. Atualmente alcançou a recanalização venosa total de MIE e mantém anticoagulação oral indefinidamente. Evolui com plaquetopenia moderada com uso de prednisona em baixas doses. **Discussão:** Define-se SAF pela presença de um ou mais AAF - anticorpos anticardiolipina (IgG/IgM), anti-beta2-glicoproteína-I (IgG/IgM), anticoagulante lúpico - no cenário de trombose vascular. As manifestações clínicas mais comuns são: trombose venosa profunda, livedo reticular, trombocitopenia e trombose arterial com AVCI. Além da associação de AAF com doenças autoimunes ou reumatológicas, SAF é descrita com malignidades, doenças hematológicas, infecções, doenças neurológicas e drogas. As principais considerações em indivíduos com SAF e trombocitopenia são o tratamento adequado para trombocitopenia e a segurança da anticoagulação. A destruição imune de plaquetas devido a PTI, apresenta quadro leve e em geral não requer tratamento. Recomenda-se anticoagulação profilática com prazo indeterminado naqueles com história prévia de trombose venosa ou arterial ou eventos tromboembólicos. **Conclusão:** Nas trombocitopenias imunológicas que seguem curso crônico devemos verificar, além do FAN e anti-DNA nativo também anticoagulante lúpico e anticardiolipina IgM e IgG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.553>

552

### TROMBOSE DE SEIO SAGITAL SECUNDÁRIA À SÍNDROME NEFRÓTICA: RELATO DE CASO

Y.M. Silva, M.L. Martins, P.H.C.S. Aguiar, H.T. Morais, R.G. Casella, T. Grunewald, S.T.F. Grunewald

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

**Introdução:** A Síndrome Nefrótica (SN) é classicamente definida como: proteinúria (> 40 mg/m<sup>2</sup>/hr), hipoalbuminemia (< 2.5 g/dL), edema generalizado e hiperlipidemia na maioria dos casos. A perda de proteínas do plasma pela urina pode causar alteração nas concentrações proteicas no organismo,

