

influência e possível associação dos polimorfismos nos genes *MMP2* e *MMP9* com o desenvolvimento de complicações cerebrovasculares em pacientes pediátricos com AF. **Métodos:** No estudo foram incluídos 364 pacientes pediátricos entre 2 e 20 anos (mediana de idade de 14 anos), não aparentados, de ambos os sexos, acompanhados na fundação HEMOPE. Foi realizada a genotipagem para os polimorfismos rs243865 do gene *MMP2* e rs17576 do gene *MMP9* por meio de PCR em tempo real por discriminação alélica utilizando o sistema de sondas TaqMan®. **Resultados:** Nenhuma associação estatística foi observada entre o polimorfismo rs243865 com as complicações cerebrovasculares e variáveis laboratoriais analisadas no estudo. Já em relação ao polimorfismo rs17576 não foram observadas associações com as complicações cerebrovasculares em questão, mas foi observada uma associação com as variáveis laboratoriais: número de células vermelhas (RBC) $p=0,032$, bilirrubina total (BT) $p=0,003$ e bilirrubina indireta $p=0,007$ nos trazendo hipóteses sobre uma possível participação da *MMP9* com o perfil hemolítico da doença. **Discussão:** A bilirrubina indireta é um importante marcador de hemólise e apesar de na literatura até o dado momento nenhuma evidência da participação das gelatinases em processos hemolíticos ter sido relatada, hipotetizamos que esse achado possa apontar para uma relação do polimorfismo rs17576 com um perfil mais hemolítico da doença podendo atuar de forma protetiva ou como fator de risco. Ainda há, também, a possibilidade de os resultados apontarem para uma associação estatística, mas não necessariamente biológica. Sendo assim, os achados abrem possíveis caminhos para novos estudos que envolvam as respectivas variáveis com novos direcionamentos para melhor compreensão da participação tanto da *MMP2* como da *MMP9* na AF. **Conclusão:** O polimorfismo rs243865 do gene *MMP2* e o polimorfismo rs17576 do gene *MMP9* não se mostraram associados com o desenvolvimento de nenhuma complicação cerebrovascular em indivíduos pediátricos com AF acompanhados pelo Programa de Triagem Neonatal do HEMOPE. Além disso, o polimorfismo rs17576 do gene *MMP9* mostrou-se associado com três variáveis laboratoriais em indivíduos pediátricos com AF, o que pode apontar para um possível envolvimento com o perfil hemolítico da doença, podendo ser um futuro objeto de estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.156>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE PÓS HEMÓLISE INDUZIDA POR IMUNOGLOBULINA HUMANA EM PACIENTE COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE SECUNDÁRIA À SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE

DC Quinto, IDT França, JP Beltrão, VC Silva,
IBR Gomes

Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas,
MG, Brasil

Objetivos: O tratamento da PTI é feito com glicocorticoide e, em casos de refratariedade ou necessidade de aumento

rápido das plaquetas, com imunoglobulina humana (IgH). A IgH é produzida a partir do plasma de doadores com grupos sanguíneos heterogêneos, podendo conter anticorpos anti-A e anti-B causando anemia hemolítica. Apresentamos a seguir o relato de um paciente com PTI secundária à SAF que, após episódio pontual de hemólise por IgH, desenvolveu anemia hemolítica autoimune (AHAI). **Métodos:** Consulta de prontuário médico e de artigos disponíveis na base de dados Medline. **Relato de caso:** Homem, 25 anos, portador de PTI secundária à SAF, corticoresistente e refratária à esplenectomia, rituximabe, ciclofosfamida, danazol, azatioprina, com trombose mesentérica prévia e anticoagulado com varfarina, ABO A RhD positivo. Mantinha remissão completa com eltrombopague há seis meses. Quatro meses após redução da dose, houve recaída da PTI com sangramento oral, epistaxe e hematúria refratários à pulsoterapia com metilprednisolona 1 g/dia, três dias. O sangramento cessou com IgH (1 g/kg/dia, dois dias). Pré IgH, o paciente tinha Hb 12,6 g/dL, $21.600/\text{mm}^3$ leucócitos sem desvio e $5.000/\text{mm}^3$ plaquetas. Duas semanas pós infusão, o paciente hemolisou (Hb 8,9 g/dL; VCM 98fL; reticulócitos $180.000/\text{mm}^3$; DHL 410 U/L; bilirrubinas normais; TAD reagente IgG; haptoglobina 159 mg/dL). Apesar das medidas farmacológicas, na terceira semana pós infusão de IgH houve necessidade transfusional de um concentrado de hemácias (CH) fenotipadas (Hb 7,2 g/dL com incremento para Hb 8,1 g/dL). Sustentou Hb por dois meses, entrou em remissão da PTI (998.000 plaquetas), mas voltou a hemolisar com TAD positivo IgG+C3d, haptoglobina 56 mg/dL, DHL 587U/L, reticulocitopenia de 2.660 e Hb 5,8 g/dL. Recebeu transfusão de um CH pós pulsoterapia e iniciou infusão de rituximabe 100 mg por semana, quatro semanas em decorrência da AHAH contra precursores. A Hb sustentou (atualmente Hb 10,1 g/dL, plaquetas $620.000/\text{mm}^3$, reticulócitos $120.000/\text{mm}^3$) sem deficiências vitamínicas. O paciente está assintomático mantendo azatioprina 50 mg 12/12h, prednisona em redução e eltrombopague 25 mg/dia. **Discussão:** A hemólise pós infusão de IgH é uma complicação em 10-21% dos casos; a maioria terá quadro subclínico. O fato de termos realizado IgH em dois dias ao invés de fracionar dose, bem como o subtipo A+ do paciente, podem ter contribuído para a hemólise pós IgH. O desenvolvimento de AHAH neste cenário é muito pouco descrito e, AHAH contra precursores com reticulocitopenia, é ainda mais improvável. Como é esperada reticulocitose na AHAH, a reticulocitopenia poderia ter componente de deficiências concomitantes de ferro, vitamina B12 e ácido fólico, o que foi descartado no caso. Como o TAD foi positivo em gel com anticorpos anti-IgG e anti-CD3d, mantivemos a hipótese de AHAH e utilizamos rituximabe, pois outros imunossuppressores de ação mais curta já haviam sido infundidos. **Conclusão:** A comunidade médica precisa se atentar aos diagnósticos diferenciais de hemólise e ratificar que, embora pouco prevalente, existe AHAH contra precursores que se manifesta com reticulocitopenia. Identificar rápida e assertivamente a etiologia da hemólise garante o sucesso do tratamento e a sobrevida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.157>