

gerenciamento de riscos, como por exemplo, sangramentos e trombooses que devem ser avaliados com cautela nestes casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.933>

REVISITANDO A ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DA TROMBOCITOPENIA IMUNE NA ERA DA MEDICINA DE PRECISÃO

FSBF Chagas, MBV Lima

Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Salvador, BA, Brasil

O objetivo deste estudo é investigar as alterações imunogenéticas e ambientais que desafiam os modelos tradicionais da fisiopatologia da Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI), buscando novas vias que possam influenciar a escolha e eficácia dos tratamentos. A pesquisa se baseou em uma revisão narrativa de artigos publicados nos últimos dez anos, utilizando as bases de dados PubMed e Google Scholar. Os resultados revelaram que as causas fisiopatológicas da PTI, como infecções virais e a presença de anticorpos anti proteínas plaquetárias, são mais complexas do que se pensava, indicando a necessidade de estudos mais aprofundados. A trombocitopenia frequentemente aparece como um achado incidental, exigindo uma análise cuidadosa dos sintomas hemorrágicos e trombóticos. A identificação do mecanismo imune por trás dessa citopenia é crucial, especialmente em casos crônicos que não respondem ao tratamento inicial. A abordagem diagnóstica clássica inclui hemogramas, testes para infecções virais, autoanticorpos e frações do sistema complemento, além de exames de imagem para detectar esplenomegalia. O estudo da medula óssea, embora opcional, pode fornecer informações valiosas. Recentes estudos destacam a importância de polimorfismos em genes como TNFA, IL-1B, IL-6 e IL-10, ligados a alterações imunológicas e trombocitopenia, sugerindo que alterações nesses genes podem levar a reações autoimunes. A tolerância imunológica das células T ocorre principalmente no timo, e a falha em manter essa tolerância pode resultar em autoimunidade. Genes como CTLA-4 e LRBA têm papéis reguladores na atividade celular T, e danos nesses genes podem levar a perda de tolerância. Além disso, a exaustão linfocitária T, caracterizada por marcadores como PD-1 e CD244, pode aumentar a susceptibilidade a neoplasias. Avanços terapêuticos têm sido significativos, com o uso de anticorpos monoclonais, inibidores de SYK e moduladores de receptores Fc. Esses tratamentos personalizados, adaptados ao perfil genético e imunológico do paciente, demonstram eficácia superior ao tratamento padrão, e incluem opções como ruxolitinibe e baricitinibe. Em conclusão, uma compreensão mais profunda das alterações imunogenéticas, aliada a terapias personalizadas, representa uma abordagem mais eficaz para o tratamento da PTI. Contudo, limitações como a escassez de dados em populações estudadas dificultam o avanço rápido na área. A disseminação do conhecimento sobre a complexidade da PTI pode estimular novos estudos e progressos terapêuticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.934>

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE COAGULAÇÃO E FIBRINÓLISE

HEMOFILIA A ADQUIRIDA ASSOCIADA À SÍNDROME NEUROLÓGICA RARA

MJS Vasconcelos, ACB Bomfim, BL Souza, GG Heck, JF Lopes, MM Dias, MG Duarte, WWF Costa

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de paciente com hemofilia A adquirida diagnosticada após cirurgia de pterígio que durante admissão teve diagnosticado quadro neuromuscular compatível com síndrome de Isaacs. De acordo com a pesquisa dos autores, apenas 1 caso semelhante foi relatado previamente em literatura. **Relato de caso:** Homem de 73 anos, agricultor, foi encaminhado para serviço de emergência por sangramento persistente no olho esquerdo 10 dias após cirurgia para retirada de pterígio. Paciente sem história pessoal ou familiar de discrasias sanguíneas. Fazia uso de losartana para HAS. Ao exame apresentava contrações musculares repetitivas (mioquímia) em membros superiores e inferiores, musculatura da face e língua e um único hematoma subcutâneo de cerca de 8 cm na coxa esquerda, sem outros achados. Exames laboratoriais mostraram discreta anemia (11,1 mg/dL), hematoscopia sem alterações, TTPA de 90,1s (R: 2,71) sem correção com mistura, dosagem do fator VIII de 0.0% e quantificação de inibidor de FVIII de 4646,48 UB. Foi manejado com estratégia de bypass com fator VII a fim interromper sangramento oftalmológico enquanto realizava imunossupressão combinada com corticóide 1 mg/kg e ciclofosfamida. Em 8 semanas do início da imunossupressão, seguia apresentando sangramentos cutâneos não graves e dosagem de fator VIII de 0,3%, com altos títulos de inibidor (3218 UB), tendo sido então optado por iniciar rituximabe. Evoluiu com níveis gradativamente maiores de Fator VIII e sem novos sangramentos. Foi ainda encaminhado a neurologia devido a mioquímia identificada na admissão e quadro clínico e eletroneuromiografia foram compatíveis com Síndrome de Isaacs. A investigação de causas secundárias ainda não elucidou doenças subjacentes. **Discussão:** A Hemofilia adquirida é uma síndrome rara, mais frequente na população idosa e que em até 50% dos casos pode ser uma manifestação secundária de uma doença oculta. Estima-se que a condição tenha uma incidência anual de até 1,5 casos por milhão de pessoas por ano e com uma elevada taxa de mortalidade, que pode variar entre 8% a 21%. A doença tem etiologia autoimune e o fator VIII é o mais comumente afetado, mas outros fatores da coagulação também podem estar envolvidos. Diferentemente da hemofilia hereditária, a hemofilia A adquirida costuma se apresentar mais frequentemente como sangramentos cutâneos, de víscera e músculos, e hemartroses são incomuns. A síndrome de Isaacs, por sua vez, é uma síndrome neuromuscular rara caracterizada por uma hiperexcitabilidade dos nervos periféricos, causando rigidez e fenômenos musculares conhecidos como mioquímias - contrações rápidas, involuntárias e localizadas dos músculos. A síndrome pode ser adquirida ou hereditária, sendo a primeira a forma mais comum. Em sua

apresentação adquirida, também tem etiologia auto-imune e devido a frequência com a qual é associada a doenças neoplásicas, costuma ser considerada um fenômeno paraneoplásico que pode se manifestar anos antes o diagnóstico de um câncer. **Conclusão:** O caso ilustra duas síndromes raras e de difícil manejo sendo diagnosticadas no mesmo momento. A despeito de provavelmente não ser a causa da hemofilia adquirida, o achado da síndrome de Isaacs reforça a possibilidade de que uma doença oculta no paciente em questão, além da importância de uma investigação minuciosa quanto a causas secundárias e da abordagem multiprofissional ao paciente com hemofilia adquirida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.935>

AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DO TESTE DE GERAÇÃO DE TROMBINA EM GESTANTES COM PRÉ-ECLÂPSIA: REVISÃO SISTEMÁTICA

LCDN Melo^a, LR Lopes^a, MDG Carvalho^b,
LMS Dusse^b, PN Alpoim^b, DRA Rios^a,
M Barros-Pinheiro^a

^a Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Centro Oeste Dona Lindu, Divinópolis, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Avaliar se o padrão e a magnitude das alterações hemostáticas observadas por meio do Teste de Geração de Trombina (TGT) diferem em gestantes com Pré-Eclâpsia (PE) quando comparado com gestantes normotensas. **Material e métodos:** Realizou-se uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, LILACS, Web of Science e Embase, em novembro de 2023, sem restrição de ano de publicação e idioma. Inclui-se estudos observacionais que avaliaram parâmetros do TGT (*lag-time*, *time to peak*, *peak*, Potencial de Trombina Endógeno – ETP) em gestantes com PE leve, grave, de início precoce ou tardio e em gestantes normotensas pareadas em relação à idade gestacional daquelas com PE. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pela Escala Newcastle-Ottawa (NOS) adaptada e o Checklist por Analytical Cross Sectional Studies. A maioria dos estudos foi considerada de qualidade alta. **Resultados:** Recuperou-se 2.329 artigos, destes, sete foram incluídos na revisão sistemática. No total participaram 581 gestantes normotensas e 321 gestantes com PE. Analisando os dados globalmente, ainda no início da gravidez, ETP e *peak* foram significativamente mais altos, e o *lagtime* e *time to peak* mais curtos nas gestantes com PE comparadas às gestantes normotensas. No entanto, gestantes com PE grave apresentaram um ETP e *peak* significativamente mais baixo e um *lag-time* maior que as gestantes com PE leve. Além do mais, na PE de início precoce a ativação da coagulação ocorre mais cedo que na PE tardia. **Discussão:** A PE é uma das principais causas de mortalidade e morbidade materno fetal, até o momento apresentando ainda etiologia idiopática, todavia, é consolidado que há um estado pró-trombótico. O TGT tem sido utilizado para detecção de condições clínicas associadas aos distúrbios de hemostasia, incluindo a PE. A partir dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, foi possível observar que

há maior geração de trombina em gestantes com PE quando comparadas às gestantes saudáveis, bem como nas gestantes com PE precoce comparadas às com PE tardia. Em contrapartida, as gestantes com PE grave apresentaram menor geração de trombina quando comparadas às gestantes com PE leve. Sabe-se que o TGT é influenciado pelos níveis dos anticoagulantes naturais. A literatura mostra que os níveis do inibidor da via do fator tecidual (TFPI) estão aumentados em pacientes com PE precoce em relação às gestantes normotensas e este aumento é mais evidente na PE grave. Isso poderia explicar, em parte, a geração de trombina menor em casos graves da doença. Ademais, existem diversas variáveis pré e analíticas que podem influenciar o TGT, como: a contagem residual de plaquetas, o uso do CTI (*Corn Trypsin Inhibition*), a gatilho utilizado (baixa, média ou alta concentração de fator tecidual) na técnica, o método utilizado, além das diferenças na seleção da população de estudo, já que PE é uma doença com extensa variabilidade clínica. **Conclusão:** Os achados fortalecem um estado de hipercoagulabilidade na PE como um todo, porém interessantemente, atenuado nos casos clinicamente mais graves. Observa-se em geral no terceiro trimestre uma ativação acentuada da cascata de coagulação, porém há evidências de uma maior ativação da cascata de coagulação ocorrendo ainda na fase inicial da gravidez, antes da manifestação clínica da doença, especialmente nos casos de PE de início precoce, o que pode conceder ao TGT uma perspectiva clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.936>

PROBE: DADOS BRASIL

TMO Pietrobelli

Federação Brasileira de Hemofilia (FBH), Caxias do Sul, RS, Brasil

Objetivos: A Federação Brasileira de Hemofilia (FBH) realizou uma campanha para aumentar as respostas ao questionário PROBE (*Patient Reported Outcomes, Burdens, and Experiences*), que colabora com a Federação Mundial de Hemofilia e foi integrado ao myWBDR (*World Bleeding Disorder Registry*) e GTR (*Gene Therapy Registry*). Para ter dados robustos sobre a qualidade de vida, tratamento e cotidiano das pessoas com Hemofilia A e B. Os dados coletados têm o objetivo de serem utilizados em ações de advocacy da FBH, para a melhoria das Políticas Públicas para pessoas com Hemofilia A e B. **Material e métodos:** O PROBE tem dados de vida real dos pacientes, por isso a FBH é parceira do estudo desde 2018 e possui um link para resposta específico que permite saber o estado que a pessoa mora e a distância de sua casa até o Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH). As informações coletadas pelo PROBE permitem que a FBH faça reuniões com as autoridades governamentais e proponha melhorias para o tratamento das pessoas com hemofilia de todas as 27 unidades federativas do Brasil. **Resultados:** O PROBE tem 941 contribuições ao questionário somente no Brasil. Sendo 456 pessoas com Hemofilia A, 78 com Hemofilia B, 58 pessoas portadoras e 349 sem coagulopatia, este último grupo é considerado para comparativo de qualidade de vida. Considerando 592 pessoas com