

COMPARAÇÃO DO TESTE DE DESIALIZAÇÃO PLAQUETÁRIA EM PACIENTES COM PÚRPURAS IMUNES E TROMBOCITOPATIAS CONGÊNITAS

KNC Ziza ^{a,b}, AMC Alves ^b, MCAV Conrado ^b, TCS Silva ^a, C Gabe ^b, P Villaça ^b, V Rocha ^b, A Mendrone-Junior ^b, DL Júnior ^a, J Bordin ^a, CL Dinardo ^{a,b}

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As trombocitopatias congênitas como Trombastenia de Glanzmann (GT) e a Síndrome de Bernard-Soulier (BSS) são distúrbios hereditários raros provenientes de alterações quantitativas ou qualitativas da glicoproteína da membrana plaquetária GPIIb/IIIa e a GPIb α . O tratamento pode requerer transfusão de plaquetas o que pode levar ao desenvolvimento de aloanticorpos. A Púrpura Trombocitopênica Imunológica (PTI) é caracterizada pela produção de autoanticorpos dirigidos contra as proteínas da membrana plaquetária principalmente a GPIIb/IIIa e GPIb α . O tratamento inclui imunossuppressores, imunomoduladores e se necessário esplenectomia, raramente há necessidade suporte transfusional. A presença de aloanticorpos e autoanticorpos são mediada por uma via dependente de Fc e a fagocitose ocorre pelo sistema reticulo endotelial. Outro mecanismo de clearance é decorrente da presença de anticorpos que possuem a capacidade de ativação plaquetária e liberam de Neuraminidase (NEU) que removem o ácido sialico e resulta em reconhecimento celular pela célula de Kupffer e gera fagocitose hepática, processo denominado de desialização plaquetária. **Objetivo:** 1) Investigar a presença da desialização plaquetária em pacientes com PTI, TG, SSB e correlacionar com a presença de alo ou autoanticorpos plaquetários. 2) Avaliar se a presença de desialização plaquetária se correlaciona com outros técnicas laboratoriais plaquetários (padrão-ouro). **Metodologia:** Estudo prospectivo que incluiu os pacientes diagnosticados clinicamente com PTI, TG e BSS em serviço quaternário no período de 2 anos. Os pacientes foram investigados quanto à presença de anticorpos anti-plaquetários pelos seguintes métodos: Teste de Imunofluorescência Plaquetária (PIFT), Teste de Imobilização de Anticorpos Monoclonais contra Antígenos Plaquetários (MAIPA) e teste de desialização plaquetária. Este último consiste na marcação de plaquetas com a Ricinus Communis Agglutinin I (RCA-1) e leitura por citometria de fluxo. **RESULTADOS:** Foram incluídos 97 (70,2%) pacientes com PTI primária, 27 (19,6%) com PTI secundária, 10 (7,2%) com GT e 4 (3%) com BSS. No grupo de PTI primária, 88,7% (86/97) apresentaram o teste de desialização positivo enquanto na PTI secundária foi de 63% (17/27). Não houve correlação tanto na PTI primária quanto na PTI secundária entre positividade de desialização e presença de anticorpos (PIFT ou MAIPA positivos) ($p > 0.5$ para todas as análises). No grupo das trombocitopatias congênitas (GT e SSB) 71,4% (10/14) apresentaram o teste de desialização positivo. Quando correlacionado o teste de desialização positivo e a presença de anticorpos (PIFT ou MAIPA positivos) foi de 70% (7/10). Para esse grupo de pacientes há uma evidência de correlação entre

positividade do teste e a presença de aloanticorpos plaquetários. **Conclusão:** O teste de desialização plaquetária mostrou ser um potencial biomarcador laboratorial para demonstrar que quando há presença de anticorpos também ocorre depuração via hepática, justificando que 15%–25% dos pacientes são refratários às terapias convencionais e à esplenectomia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1042>

COVID-19 – HEMOSTASIA

COAGULAÇÃO E BIOMARCADORES DE INFLAMAÇÃO EM PACIENTES COM COVID-19

AS Ferreira ^a, MM Sampaio ^b, IKP Belfort ^c, AT Carvalho ^d, SCM Monteiro ^a

^a Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

^b Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Secretaria de Saúde de São Luís (SEMUS), São Luís, MA, Brasil

^d Instituto René Rachou (FIOCRUZ-Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Distúrbios na coagulação é uma das alterações presentes em pacientes com COVID-19 grave, como aumento no tempo de protrombina e trombocitopenia, podendo estar associado com o mau prognóstico. **Objetivo:** Verificar a relação entre os biomarcadores de coagulação e inflamação com a gravidade da COVID-19. **Material e Métodos:** Trata-se de um estudo transversal com 52 pacientes adultos, positivos para SARS-CoV-2 e residentes em uma região da Amazônia Legal (São Luís/MA), coletados durante o período março a setembro de 2020 dos quais coletou-se dados sociodemográficos (idade, óbito e sexo), hospitalares (resultado do teste de molecular para COVID-19, local de internação – enfermaria ou unidade de tratamento intensivo-UTI) e laboratoriais (Hemograma, Tempo de Protrombina-TAP, Atividade de Protrombina, Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado-TTPA, Proteína C Reativa-PCR, Interleucina 6-IL6 e Interleucina 1-IL1). Os participantes deste estudo foram divididos pelo local de internação (enfermaria ou UTI), ou seja, em dois grupos. Os dados foram analisados pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk e pelo teste de Mann-Whitney para amostras independentes; para avaliar o poder de predição das variáveis significativas no teste univariado foi utilizado a área sob a curva de funcionamento do receptor (ROC). Os testes foram realizados no programa estatístico IBM SPSS versão 24, com nível de significância de 0,05. **Resultados:** A mediana de idade dos participantes foi de 54 anos (95% IC 40,25–67,00), com predominância do sexo masculino (59,6%) e 17,31% de óbitos. A mediana da PCR foi maior no grupo UTI (6,13; 95% IC 3,34–13,71 versus 4,28; 95% IC 1,41–11,11; $p > 0,05$), o TTPA demonstrou maior valor mediano no grupo UTI (27,70; 95% IC 23,90–32,5 versus 25,25; 95% IC 22,85–26,82; $p < 0,05$), da mesma forma o TAP apresentou maior valor de mediana no grupo UTI (13,30; 95% IC 12,30–14,25 versus 12,30; 95% IC 11,60–12,80;

$p < 0,05$). A Atividade de Protrombina demonstrou maior valor mediano no grupo da enfermaria (91,50; 95% IC 84,50–100 versus 83,40; 95% IC 71,90–96,10; $p > 0,05$). A contagem de plaquetas também apresentou maior valor mediano no grupo da enfermaria (379,5×103; 95% IC 310,25–453 versus 193,5×103; 95% IC 193,5–400,25; $p < 0,05$). A IL6 obteve maiores níveis séricos de mediana no grupo UTI (2,69; 95% IC 1,34–6,65 versus 1,17; 95% IC 0,37–3,39; $p < 0,05$), assim também a IL1 apresentou maior valor de mediana no grupo UTI (359,12; 95% IC 232,1–659,2 versus 152,14; 95% IC 120,74–553,55; $p < 0,05$). No que se refere a predição desses pacientes estarem em leito de UTI ou Enfermária, as únicas variáveis capazes de prever o desfecho de acordo com a curva ROC, foram o TAP (Área sob a Curva = 0,732), IL6 (Área sob a Curva = 0,762) e IL1 (Área sob a Curva = 0,752) sendo considerados bons preditores (AUC > 0,700). **Discussão:** A cascata de coagulação é ativada como resposta à infecção, sendo um sistema de defesa do organismo para evitar a propagação de patógenos, como o SARS-CoV-2. Contudo, se há uma ativação de coagulação exacerbada pode ocorrer um quadro de trombose com possíveis depleções de fatores de homeostasia e sangramento secundário. Além disso, a alta expressão de citocinas como a IL1 e IL6 pode resultar em danos em órgãos através da exacerbação da coagulação. **Conclusão:** Diante dos resultados expostos sugere-se que tanto os exames de coagulação como os biomarcadores inflamatórios devem ser considerados simultaneamente na avaliação da gravidade da COVID-19, podendo auxiliar no prognóstico do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1043>

RELATIONSHIP BETWEEN TFPI GENE POLYMORPHISMS, POST-COVID-19 CONDITION AND D-DIMER LEVELS IN PATIENTS WITH HISTORY OF COVID-19

GO Paschoal^a, MD Lemos^a, T Medeiros^{a,b}, NF Rosario^{a,c}, CMC Nascimento^a, JR Lugon^{a,c}, GW Gomes^{a,b}

^a Multiuser Laboratory for Research Support in Nephrology and Medical Sciences (LAMAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brazil

^b Department of Pathology, Medical School, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brazil

^c Department of Clinical Medicine, Medical School, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brazil

Aim: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is a highly contagious respiratory illness associated with systemic inflammation. Post-COVID-19 condition (PCC) refers to persistence or development of new clinical findings 3-months after COVID-19 infection, lasting for at least 2-months, without another explanation. Given that COVID-19 is associated with hemostatic disturbances, and a thrombophilic state, we have investigated the relationship between Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) Polymorphisms (TFPI -33T>C [rs8176592] and

-399C>T [rs10153820]), D-dimer levels and the occurrence of PCC. **Methods:** A total of 144 patients with confirmed molecular diagnosis for COVID-19 between 2020–2022 attended at the Hospital Universitário Antônio Pedro were included in this cross-sectional study. This study was approved by the Research Ethics Committee of the Universidade Federal Fluminense (CAAE: 59213722.5.0000.5243). Patients were recruited between July 2022 and July 2023. PCC diagnosis was performed according to the World Health Organization guidelines (2022). D-dimer levels were assessed by automated methods. Whole blood DNA was isolated for genetic polymorphisms analyses. Genotypes for TFPI -33T>C and -399C>T were obtained by allelic discrimination using quantitative polymerase chain reaction with TaqMan[®] assays. **Results:** The median (interquartile range) age of the patients was 57 (45–65) years. One hundred and four individuals (72.2%) were female. No differences were observed in D-dimer levels between patients according to PCC diagnosis, hospitalization during acute phase, or among genotypes for TFPI -399C>T and -33T>C. No associations were found between genotypes for TFPI -399C>T and PCC diagnosis, hospitalization during acute phase, or with elevated D-dimer levels (> 500 ng/mL) ($p > 0.05$). However, carriers of TFPI -33CT presented a higher risk for hospitalization (OR = 3.74; 95% CI 1.41–9.97; $p = 0.008$), while the TFPI -33CC genotype had a protective effect (OR = 0.25; 95% CI 0.07–0.91; $p = 0.035$). No association was found between TFPI -33T>C and PCC or elevated D-dimer levels ($p > 0.05$). **Discussion:** It is important to explore whether genes related to hemostasis such as TFPI, which encodes an anticoagulant protein, may contribute to clinical outcomes in COVID-19 and subsequently for PCC development. TFPI -399C>T and -33T>C polymorphisms are associated with increased gene expression and higher TFPI levels, and lower risk of thromboembolic events. We did not observe associations between these polymorphisms and PCC. However, we demonstrated that homozygous carriers of TFPI -33T>C may have lower risk for hospitalization during the acute phase of COVID-19. **Conclusion:** Our preliminary data has shown that TFPI -399C>T and -33T>C are not associated with the occurrence of PCC. However, homozygosity for TFPI -33T>C may predict a lower risk for hospital admission during COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1044>

O USO DE MACHINE LEARNING PARA PREVER SEQUELAS DO SISTEMA VASCULAR PÓS-COVID-19

LA Basílio^a, DRC Silva^{a,b}, ASS Zetum^a, FA Mion^a, MC Casotti^a, VDP Ventorim^a, HP Rosa^a, SA Morelato^a, ID Louro^a, DD Meira^a

^a Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

^b Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (Hemoes), Vitória, ES, Brasil

Introdução: A pandemia da COVID-19 trouxe novos desafios para a saúde pública. Nesse contexto, o uso de ferramentas de Machine Learning (ML) foram propostas para auxiliar no