

ADAMTS-13 na Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT)



Apúrpura trombocitopênica trombótica (PTT) é uma doença rara e fatal que deve ser diagnosticada e tratada prontamente a fim de se obter melhor resposta terapêutica. A incidência aproximada é de 3,7 casos para 1.000.000 habitantes. As mulheres são mais frequentemente afetadas do que os homens com uma incidência quase duas vezes superior.

Clinicamente caracterizam-se por uma pêntrade clássica constituída por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, alterações neurológicas, insuficiência renal e febre. Estes sintomas estão relacionados à presença de trombos ricos em plaquetas e fator de von Willebrand na microvasculatura do organismo e associados, na maioria das vezes, com a defici-

ência funcional grave da ADAMTS-13 uma metaloprotease plasmática clivadora do fator de von Willebrand. A deficiência da ADAMTS-13 pode ser congênita, secundária à mutação do gene desta enzima, na forma rara denominada Síndrome de Upshaw-Schulman ou mais comumente devido à presença de auto-anticorpos circulantes anti-ADAMTS-13.

Existem 2 formas de PTT

> Congênita

Causa muito rara, com diminuição na atividade da protease devido a múltiplas mutações no gen do ADAMTS-13.

> Adquirida

Causa mais freqüente, em que auto-anticorpos se dirigem contra o ADAMTS-13. Ocasionalmente causa forte redução na atividade da pro-

tease.

O uso da plasmáfereze diminuiu a mortalidade da PTT de 90% para 10% à 30%, devido à correção da deficiência da ADAMTS-13, bem como remoção de auto-anticorpos patogênicos e citocinas endotélio-estimulantes. Porém, em casos agudos graves, refratários, ou quando há recaídas, terapêuticas adicionais, tais como corticosteróides,

ciclofosfamida, azatioprina, imunoglobulinas em altas doses e esplenectomia podem ser necessárias.

Tendo em vista que muitos casos de PTT idiopática na verdade apresentam uma etiologia auto-imune, novos tratamentos imunossupressores podem ser efetivos na remissão da doença, evitando plasmáferezes a longo prazo e diminuindo

Métodos de detecção do ADAMTS-13

ADAMTS-13 INH ELISA-TECHNOZYM

ADAMTS-13 AUTOANTICORPOS:

- > Reage com múltiplos domínios do ADAMTS-13.
- > Maioria do tipo IgG.
- > Teste rápido para detecção de anti-humano ADAMTS-13 anticorpos (IgG) no soro ou plasma.
- > Confirma o diagnóstico clínico da PTT.
- > Facilita a diferenciação de PTT adquirida (auto-anticorpos) da forma congênita.
- > Utilizado no controle da plasmáfereze.

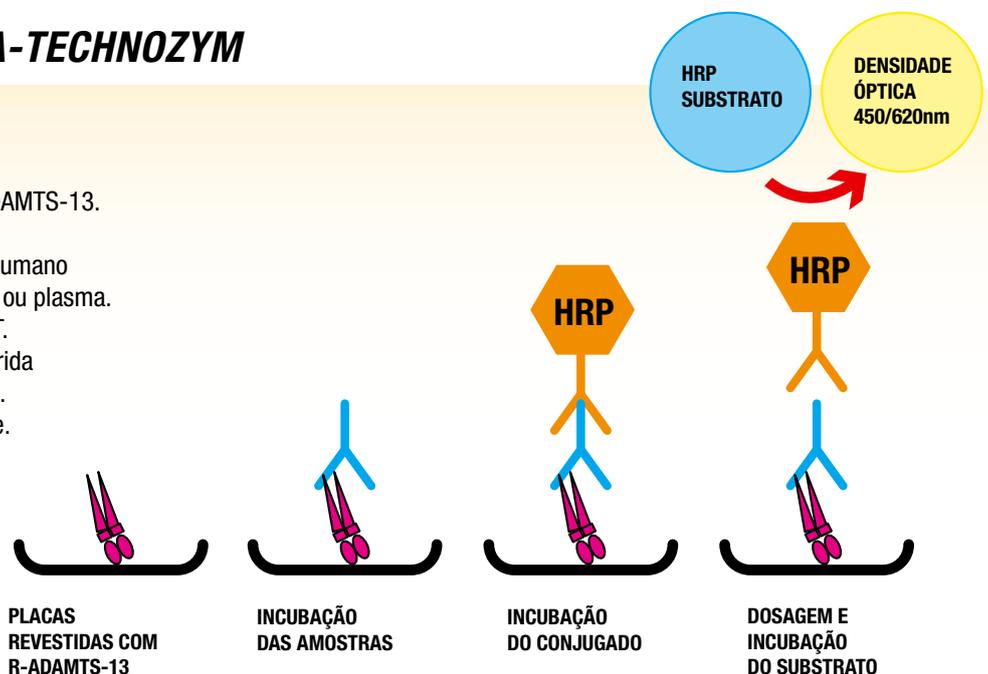
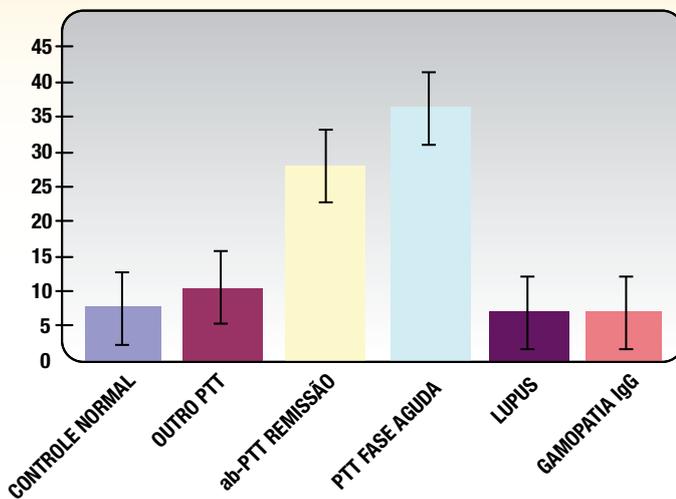


GRÁFICO Anti Adamts-13 Titer



Essa dosagem é específica para anti-ADAMTS-13 IgG. Não produz falsos positivos em amostras contendo altas concentrações de IgG (Ex: Lupus, gamopatias IgG)

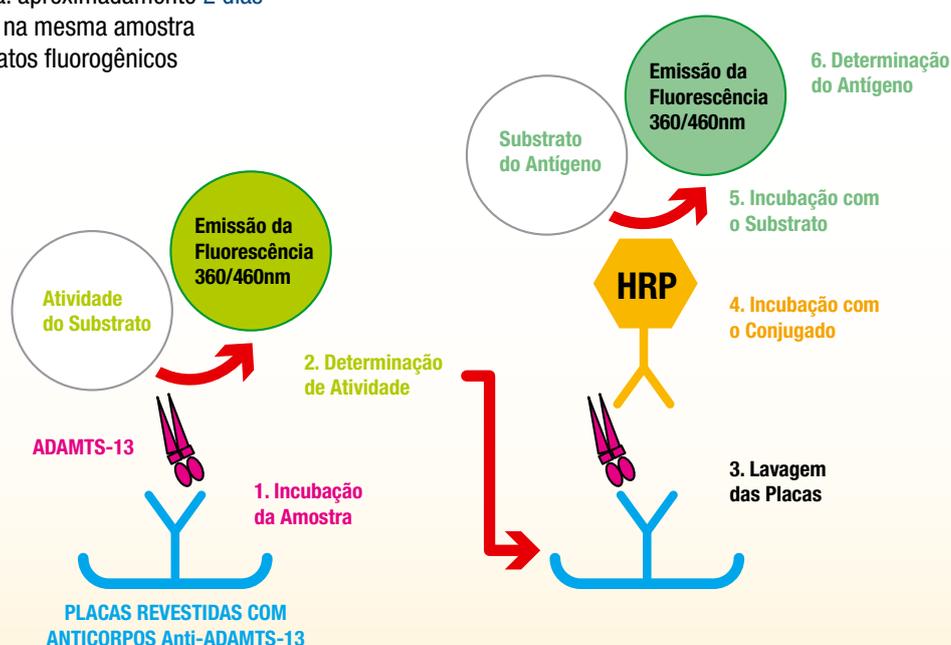


TECHNOZYM® ADAMTS-13 ELISA 2x48T

DOSAGEM DA ATIVIDADE E DA CONCENTRAÇÃO DO ANTIGENO / MÉTODO FLUOROGÊNICO

- > Utiliza-se o substrato macromolecular de FvW (molécula completa).
- > Análise da degradação dos produtos de FvW.
- > Tempo de consumo:
 - Análise dos multímeros: aproximadamente 2 hs
 - CBA: 2 dias (lenta degradação)
 - Método do cofator de ristocetina: aproximadamente 2 dias
- > Dosagem da atividade e do antígeno na mesma amostra
- > Teste de ELISA baseado em 2 substratos fluorogênicos
- > Teste rápido e simples (< 3,5hs)

Princípio do método:



APLICAÇÕES DIAGNÓSTICAS

- > Diferença entre as formas da doença adquirida e congênita (em combinação com a INH- ADAMTS-13).
- > Dosagem da atividade e do antígeno na mesma amostra, com diferença nos sub-tipos na deficiência do ADAMTS-13.
- > Análise do mecanismo da doença (defeito na atividade enzimática, níveis de antígeno e defeitos combinados)

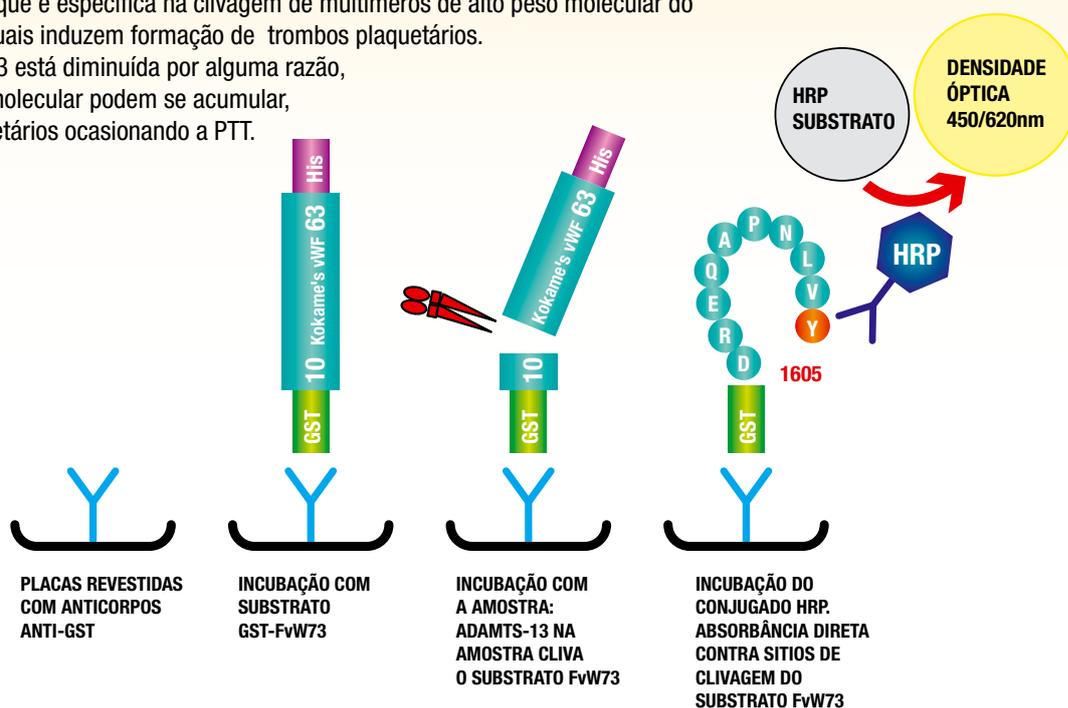
TECHNOZYM® ADAMTS-13 ELISA-Atividade

Trata-se de um teste cromogênico para a determinação da atividade do ADAMTS-13 no plasma humano.

ADAMTS-13 é uma enzima que é específica na clivagem de multímeros de alto peso molecular do fator de von Willebrand, os quais induzem formação de trombos plaquetários.

Se a atividade do ADAMTS-13 está diminuída por alguma razão, os multímeros de alto peso molecular podem se acumular, formando agregados plaquetários ocasionando a PTT.

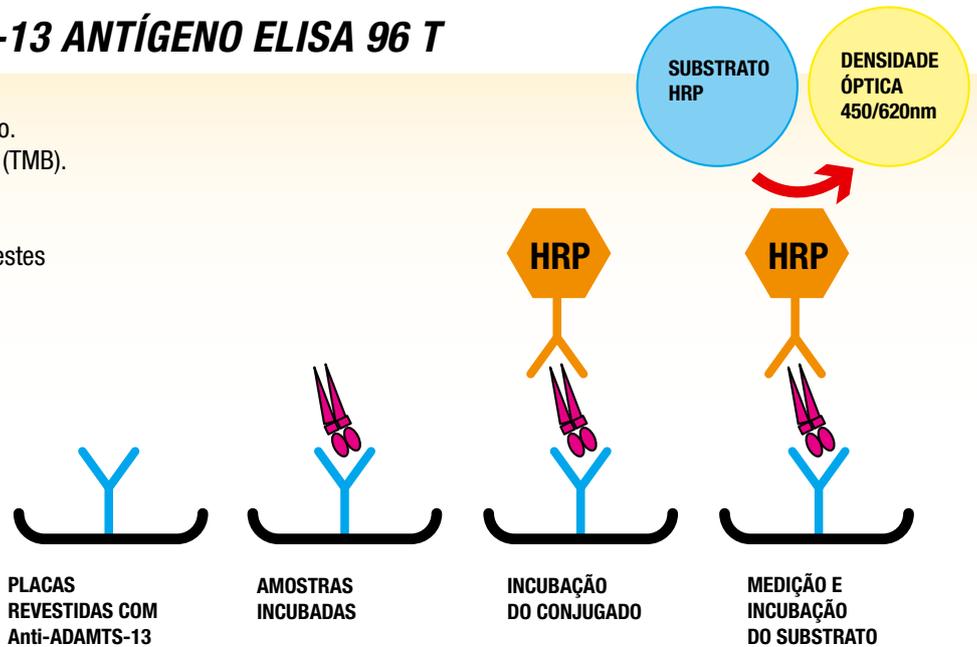
Princípio do método:



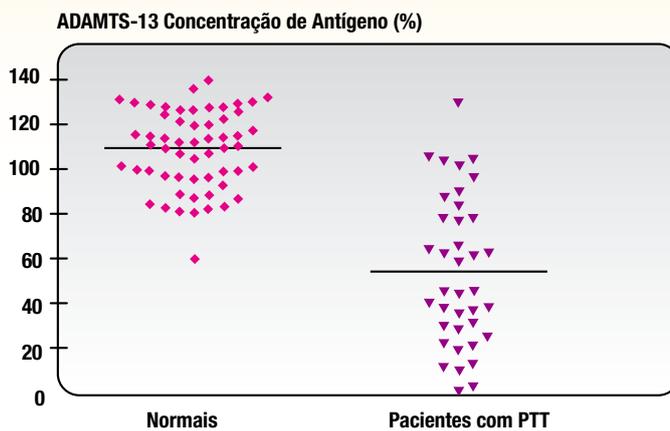
TECHNOZYM ADAMTS-13 ANTÍGENO ELISA 96 T

- > Medição da concentração do antígeno.
- > Utiliza-se um substrato cromogênico (TMB).
- > Teste rápido: 2 hs e 10 min.
- > Não é necessário diluir as amostras.
- > Boa correlação na combinação dos testes do antígeno e atividade.

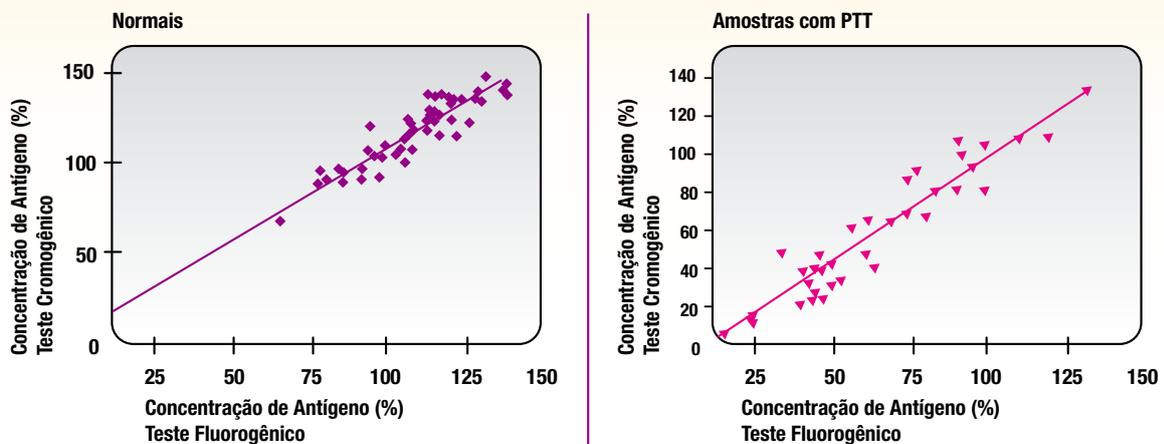
Princípio do método:



TECHNOZYM ADAMTS-13 ANTÍGENO – DIFERENCIAÇÃO ENTRE PACIENTES NORMAIS E COM PTT



TECHNOZYM ADAMTS-13 ANTÍGENO – Correlação entre os testes fluorogênico e cromogênico



Boa correlação entre o ADAMTS-13 ELISA – Ag e o antígeno método fluorogênico ADAMTS-13 ELISA.