

## **PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA**

- **Luíz Antônio Ximenes**

### **RESUMO:**

A Púrpura Trombocitopênica Imunológica ou Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) é uma doença hematológica adquirida, de causa desconhecida, que se caracteriza pela destruição das plaquetas, resultando a trombocitopenia que é a diminuição das plaquetas no sangue. Na Púrpura Trombocitopênica Idiopática, o organismo produz anticorpos que tornam as plaquetas opsonizadas e portanto suscetíveis à fagocitose pelos macrófagos do sistema retículoendotelial do baço e menos comum pelo fígado.

Na PTI, nenhuma doença ou condição oculta é identificada como causa desta.

A PTI é portanto uma doença de exclusão em relação as patologias que causam as trombocitopenias.

**Palavras chave:** Púrpura Trombocitopênica Imunológica. Púrpura Trombocitopênica Idiopática. Trombocitopenia.

---

Artigo de conclusão de curso de pós-graduação em Hematologia Avançada (março de 2011 a abril de 2012).

Endereço para correspondência: AC&T: Rua Bomfá Natale, 1860. CEP 15020-130. São José do Rio Preto – SP.

Email: a.c.t.@terra.com.br

## **Introdução.**

A púrpura trombocitopênica idiopática, é uma doença hemorrágica adquirida, geralmente benigna, de causa desconhecida, que tem como característica a diminuição do número de plaquetas ( trombocitopenia ).

Existem duas formas de púrpura trombocitopênica idiopática:

Púrpura trombocitopênica aguda ( forma infantil ) e púrpura trombocitopênica crônica ( forma do adulto ).

**A púrpura trombocitopênica aguda** apresenta uma diminuição de plaquetas num período inferior a 6 meses. Este processo tem resolução espontânea em cerca de 90 % dos casos, enquanto que 10 % dos casos evoluem para forma crônica da doença. A fase aguda predomina em crianças e adultos jovens.,segundo Engel (2007).

Embora a etiologia seja desconhecida, anticorpos da classe IgG se aderem a membrana das plaquetas e estas são reconhecidas pelos macrófagos do sistema reticuloendotelial do baço, onde são destruídas, fazendo com que haja um tempo de vida plaquetário menor e, como consequência um número menor de plaquetas circulantes.

Na maioria dos casos entre crianças e adolescentes, a manifestação clínica típica é a ocorrência de sangramentos em pacientes saudáveis. Geralmente isto ocorre após um processo infeccioso viral. Os sangramentos incluem petéquias, equimoses e dependem da contagem de plaquetas principalmente quando estão abaixo de 20.000/mm<sup>3</sup>, mas, de maior gravidade quando abaixo de 10.000/mm<sup>3</sup>. O tratamento neste caso é realizado para controle precoce dos sintomas e redução do risco de sangramentos graves.

**A púrpura trombocitopênica crônica** é uma doença relativamente comum que afeta mais o sexo feminino, na faixa etária entre 20 a 40 anos, enfatiza Engel (2010).

Nos adultos as remissões espontâneas não são frequentes, ocorrendo em menos de 10 % dos casos. A manifestação clínica se caracteriza por sangramento quando existir plaquetopenia, havendo manifestação de petéquias, equimoses, sangramentos nasais e

genovivais e também menorrhagias. Síntomas graves se manifestam quando o número de plaquetas é menor que 10.000/mm<sup>3</sup>. Pacientes assintomáticos com número de plaquetas igual ou superior a 30.000/mm<sup>3</sup> não sangram espontaneamente. O tratamento se restringe aos casos que possam evoluir para uma trombocitopenia grave.

Na forma crônica a remissão espontânea é rara, sendo sempre um quadro persistente.

### **DIAGNÓSTICO:**

Não existe um critério estabelecido para o diagnóstico da púrpura trombocitopênica idiopática, sendo, portanto, um diagnóstico de exclusão, feito com base na história e no exame físico, com auxílio do hemograma completo com contagem de plaquetas e esfregaço de sangue periférico, de acordo com o protocolo clínico e diretrizes da Portaria SAS/MS 715, dezembro de 2010.

O diagnóstico é realizado quando existir:

- presença de trombocitopenia, com contagem de plaquetas inferior a 100.000/mm<sup>3</sup>, e ausência de alterações na série branca e vermelha e no esfregaço do sangue periférico.
- ausência de outras patologias que também apresentam trombocitopenia, como as doenças autoimunes, infecções, neoplasias, efeitos adversos de medicamentos.

### **Causas comuns de trombocitopenias:**

- Pseudotrombocitopenia relacionado ao EDTA.
- Gestação.
- Trombocitopenia gestacional.
- Pré-eclâmpsia.

- Infecções virais.
- HIV.
- Hepatites virais.
- Mononucleose infecciosa.
- hiperesplenismo devido a hipertensão portal.
- Cirrose hepática.
- Esquistossomose.
- Mielodisplasia.
- Púrpura trombocitopênica trombótica.
- Síndrome hemolítico-urêmica
- Coagulação intravascular disseminada.
- Medicamentos ( diversos ).

Não existe exame laboratorial para o diagnóstico. Outros exames laboratoriais podem ser necessários conforme a situação clínica, a fim de excluir outras causas de trombocitopenias.

O mielograma deve ser realizado quando houver suspeita de leucemias e mielodisplasias como causas da trombocitopenia. Sendo que na púrpura trombocitopênica idiopática os megacariócitos estão normais ou aumentados.

A púrpura trombocitopênica idiopática é considerada persistente quando houver plaquetopenia nos 3 a 12 meses após o diagnóstico, e crônica quando persistir por mais de 12 meses.

**TRATAMENTO:**

**CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:** segundo o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde ( 2010 ).

Serão incluídos neste protocolo de tratamento os pacientes com diagnóstico de PTI, independentemente da idade, que apresentem:

- contagem de plaquetas  $< 20.000/mm^3$ ; ou
- contagem de plaquetas  $< 50.000/mm^3$  na presença de sangramento.

Para o tratamento de PTI crônica refratária em adultos ( 18 anos), serão incluídos os pacientes com todas as seguintes características:

- contagem de plaquetas  $< 20.000/mm^3$  de forma persistente, por pelo menos 3 meses;
- ausência de resposta aos corticosteroides e imunoglobulina humana intravenosa; e
- ausência de resposta ou contraindicação a esplenectomia.
- Para o tratamento de PTI crônica e refratária em crianças e adolescentes ( $< 18$  anos),

serão incluídos os pacientes com as seguintes características:

- contagem de plaquetas  $< 20.000/mm^3$  de forma persistente, por pelo menos 12 meses após o diagnóstico;
- ausência de resposta aos corticosteroides e imunoglobulina humana intravenosa; e
- ausência de resposta ou contraindicação a esplenectomia.

**Tratamento em crianças e adolescentes:**

Este protocolo clínico afirma que a observação criteriosa pode ser considerada como opção terapêutica inicial para crianças e adolescentes com quadro agudo de púrpura trombocitopênica idiopática sem evidências de sangramentos. Além disso, deve-se recomendar restrição de atividades, sobretudo os esportes de contato, e de medicamentos com atividade antiplaquetária (AAS, anti-inflamatórios não esteróides).

Esta conduta se deve ao fato de a maioria das crianças recuperarem-se completamente de um quadro agudo de PTI independente da realização de qualquer tratamento e de não apresentar sangramentos significativos mesmo com contagens de plaquetas abaixo de 10.000/mm<sup>3</sup>. Embora o tratamento medicamentoso eleve mais rapidamente a contagem de plaquetas, não reduz o risco de evolução para a forma crônica da doença.

**Corticosteróides:**

De acordo com Zago (2004) O tratamento inicial da PTI é a prednisona na dose de 1 a 2 mg/kg/dia. Na maioria dos casos existe uma resposta inicial, com melhora do quadro hemorrágico, encurtamento do tempo de sangramento e lenta elevação da contagem das plaquetas. Esta dose deve ser reduzida gradual e lentamente, à medida que se obtém elevação da contagem de plaquetas.

A resposta a este tratamento ocorre dentro de quatro a seis semanas, e quando não houver resposta neste período, o mesmo deve ser interrompido devido à ineficácia do mesmo e aos efeitos colaterais do medicamento.

O corticóide tem a seguinte ação: bloqueio da fagocitose exercida pelos macrófagos, redução da síntese de auto-anticorpos e aumento da produção de plaquetas pela medula óssea.

### **Imunossupressores:**

Como descrito por Zago (2004) agentes imunossupressores como a azatioprina e a ciclofosfamida tem um mecanismo de ação que envolve a redução dos anticorpos. Porém não são eficazes na maioria dos casos. Ambos podem causar mielossupressão e risco de neoplasia a longo prazo.

### **Imunoglobulina endovenosa:**

O uso intravenoso em altas doses que varia de 400 mg a 1.000 mg/kg/dia durante dois a cinco dias consecutivos. A resposta imediata é boa em 80 % dos casos, mas na maioria deles é transitória. Sendo este tratamento útil no sangramento grave, conforme Zago (2004)

### **Esplenectomia:**

Segundo as diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde (2010) os pacientes com falha aos corticosteroides e à imunoglobulina humana, a esplenectomia é a opção terapêutica de escolha. O fundamento terapêutico reside no fato de o baço ser o principal responsável pela destruição plaquetária, além de conter cerca de 25% da massa linfóide envolvida na produção de anticorpos.

Esplenectomia é também a opção terapêutica a PTI aguda refratária e a PTI crônica com necessidade de uso crônico de corticosteroides.

### **Eltrombopag:**

O uso de eltrombopag, um estimulador da trombopoetina, tem se mostrado eficaz na elevação da contagem de plaquetas e na redução de sangramentos em pacientes com PTI

. Por outro lado o medicamento está associado com eventos adversos graves, como tromboembolia venosa, e sua segurança a longo prazo é desconhecida.

**Tratamento em adultos:**

PTI em adultos é bem diferente da forma infantil, sendo que 90 % dos casos tendem à forma crônica da doença. Os pacientes com plaquetopenia leve a moderada (acima de 30.000-50.000/mm<sup>3</sup>) e assintomática tendem a ter um curso benigno da doença, sem necessidade de tratamento. Somente 20 % destes pacientes é que necessitarão de tratamento após alguns anos.

Com base nestes dados, o tratamento deverá ser efetuado em pacientes com plaquetopenia abaixo de 20.000/mm<sup>3</sup> ou com hemorragia grave.

**CORTICOSTEROIDES:**

Os corticosteróides estão indicados no tratamento de adultos com plaquetas abaixo de 20.000/mm<sup>3</sup>, assintomática ou com pequenos sangramentos, petéquias, púrpura, epistaxe e sangramentos gengivais leves.

**Imunoglobulina humana intravenosa:**

O uso intravenoso em altas doses que varia de 400 mg a 1.000 mg/kg/dia durante dois a cinco dias consecutivos. A resposta imediata é boa em 80 % dos casos, mas na maioria deles é transitória. Sendo este tratamento útil no sangramento grave, conforme Zago (2004).

**Esplenectomia:**

Esplenectomia é também a opção terapêutica a PTI aguda refratária e a PTI crônica com necessidade de uso crônico de corticosteróides.

**Imunossupressores:**

Recomenda-se que pacientes com PTI refratária sejam inicialmente tratados com azatioprina ou ciclofosfamida, tendo em vista a maior experiência com seu uso e com o controle de seus efeitos adversos. Na ocorrência de falha terapêutica, os pacientes que vinham utilizando azatioprina deverão ser tratados com ciclofosfamida.



**Eltrombopag:**

O uso de eltrombopag, um estimulador da trombopoetina, tem se mostrado eficaz na elevação da contagem de plaquetas e na redução de sangramentos em pacientes com PTI

. Por outro lado o medicamento está associado com eventos adversos graves, como tromboembolia venosa, e sua segurança a longo prazo é desconhecida.

**Conclusão:**

Este artigo tem a finalidade de mostrar que toda a atenção está no diagnóstico preciso, sendo o hemograma e a contagem de plaquetas os exames de laboratório mais importantes nos pacientes com suspeita de PTI. Quando a série branca e vermelha estiverem comprometidas deve-se realizar o mielograma .

É importante ressaltar que o quadro clínico do paciente é muito mais importante que a contagem de plaquetas para se instituir um tratamento. O tratamento deve se adequar de maneira individualizada a cada paciente.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

BAIN, Barbara J. **Células Sanguíneas: um guia prático**. 2ª. Ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1.997

BRAGA, Josefina Aparecida Pellegrini, et al. **Hematologia para o Pediatra**. São Paulo: Atheneu, 2.007

ENGEL, Cassio L. Org. **Hematologia . As Plaquetas e a Hemostasia. Cap. 2 Distúrbios Plaquetários**. Vol IV Medcurso, 2.007

FAILACE, Renato. **Hemograma: Manual de Interpretação**. 4ª. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2003

Portaria do SAS/ MS 715. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Púrpura Trombocitopênica Idiopática**. Dez 2.010

ZAGO, Marco Antonio, et al. **Hematologia Fundamentos e Prática**. São Paulo: Editora Atheneu, 2004