

Trabalho de Conclusão de Curso – Revisão Bibliográfica

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA

Lindinalva de Freitas Lima

São José do Rio Preto

2022

Resumo

A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) que foi descrita pela primeira vez no ano de 1924 por Moschcowitz, tem como prevalência na sua maioria adultos e do sexo feminino. Trata-se de uma microangiopatia trombótica disseminada caracterizada por uma anemia hemolítica microangiopática, oclusão microvascular generalizada causada por microtrombos compostos basicamente de plaquetas e Fator von Willebrand (FvW), e trombocitopenia pelo consumo de plaquetas. A principal etiologia da PTT é a deficiência funcional ou quantitativa de ADAMTS13, resultando no acúmulo de grandes multímeros de FvW no plasma. O seu diagnóstico e a terapêutica precoce na PTT é essencial para a sobrevivência do paciente. O diagnóstico da PTT, em geral, é feito por exclusão de outras possíveis causas da trombocitopenia e num procedimento hemoterápico denominado plasmaférese o seu tratamento tem grande eficácia.

Introdução

A Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) foi descrita em 1924 pelo pesquisador Moschowitz e é conhecida também como síndrome de Moschowitz. A PTT constitui uma doença rara (5-10 casos/1.000.000 de pessoas/ano), que afeta ambos os sexos, sendo sua incidência duas a três vezes maior em mulheres entre 30 e 40 anos de idade. A PTT pode ser hereditária ou adquirida, instala-se de modo abrupto e é caracterizada pela oclusão difusa de arteríolas e capilares da microcirculação, levando à isquemia de tecidos. A oclusão é causada por microtrombos compostos basicamente de plaquetas, formados após agregação plaquetária intravascular.

Este fenômeno resulta em um quadro de anemia hemolítica maior em mulheres entre 30 e 40 anos de idade. O comprometimento funcional dos órgãos está diretamente relacionado ao grau de isquemia. Se os trombos ocluírem a microcirculação do cérebro ou dos rins, as consequências podem ser muito graves. No cérebro pode variar de uma simples dor de cabeça ao coma. Nos rins podem acarretar disfunção renal com proteinúria e hematúria. De modo geral, o acometimento renal grave com anúria e uremia excessiva não são típicos de PTT, o que é importante para distingui-la da síndrome hemolítico-urêmica (SHU).

A SHU é uma doença também caracterizada por anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia, mas com predominância do quadro renal, que evolui para insuficiência renal aguda. A SHU diferencia-se da PTT por acometer, com frequência, crianças menores de 3 anos de idade, de ambos os sexos, e estar associada à ocorrência de infecções, principalmente por *Escherichia coli* e *Shigella sp.* Estas bactérias são produtoras de toxinas que se ligam às células endoteliais dos rins e comprometem a função dessas células.

Além da SHU, a PTT deve ser diferenciada de outras condições clínicas como anemia hemolítica autoimune, síndrome de Evans, pré-eclâmpsia, infecção pelo vírus da AIDS (HIV), sepse, coagulação intravascular disseminada, endocardites e vasculites secundárias a colagenoses para a intervenção terapêutica adequada. Cerca de metade dos pacientes com PTT relata a ocorrência de uma virose dias antes dos primeiros sintomas da doença.

Desenvolvimento

A PTT é uma síndrome caracterizada pela presença de anemia hemolítica microangiopática, sintomas neurológicos, trombocitopenia, insuficiência renal e febre. Cerca de 40% dos pacientes apresentam todos esses sinais/sintomas. E a Síndrome Hemolítico-Urêmica (SHU) que também é uma doença grave, responsável por 0,2-4,28 casos/100.000 de falência renal aguda na população pediátrica mundial. A SHU está incluída no diagnóstico diferencial de microangiopatias trombóticas (MAT). MAT é um termo patológico usado para descrever a formação de trombos que ocluem a microvasculatura.

Clinicamente, MAT é associada à trombocitopenia por consumo, anemia hemolítica não autoimune microangiopática e pode determinar isquemia em diferentes

órgãos, sendo os mais frequentemente acometidos os rins e o cérebro, mas também o trato gastrointestinal e o coração, entre outros. Assim, os sintomas dependem do(s) órgão(s) acometidos.

Diagnóstico diferencial entre SHU e PTT, deve ser distinguida da PTT, desde que existe uma superposição clínica e morfológica, pois as medidas terapêuticas diferem. Ambas as doenças compartilham fatores de MAT causada pela ativação e dano das células endoteliais, porém, por meio de mecanismos diferentes. Na SHU, o quadro de MAT ocorre pela hiperativação da via alternativa do complemento, enquanto na PTT é desencadeado pela deficiência grave na atividade de uma metaloprotease responsável pela clivagem de múltímeros do FVW, ADAMTS13.

O diagnóstico presuntivo deve ser realizado com base na apresentação clínica e achados laboratoriais. O hemograma realiza um importante papel, devido à sua disponibilidade em ser efetuado e a apresentação de alterações clássicas de PTT encontradas. O hemograma apresenta classicamente: trombocitopenia que ocorre devido o consumo de plaquetas para formar microtrombos. Os níveis de hemoglobina estão geralmente abaixo de 12g/dl e a extensão sanguínea apresenta hemácias policromatófilas, microesferócitos, esquistócitos e contagem elevada de reticulócitos, que representam tanto eritropoiese compensatória devido à hemólise intensa, como lesão da barreira vascular medular. Observa-se aumento dos níveis da lactato desidrogenase (LDH) como marcador da isquemia tecidual, e níveis baixos de haptoglobina. A haptoglobina liga-se a hemoglobina livre de eritrócitos lisados, prevenindo seus efeitos tóxicos. Como na PTT há grandes quantidades de hemoglobina livre devido à anemia hemolítica instalada, os níveis de haptoglobina se esgotam. O teste direto de Coombs é negativo. Testes de coagulação como: Tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada e fibrinogênio apresentam-se normais, são testes importantes para diferenciar a PTT da Doença Intravascular Disseminada (CID).

Os testes laboratoriais e sinais clínicos citados não são específicos para PTT e podem estar presentes em várias outras microangiopatias trombóticas, portanto, eles devem ser complementados pela análise da ADAMTS13, o único marcador sensível e específico para a doença. Vale ressaltar que o teste ADAMTS13 não é necessário para o diagnóstico inicial e a tomada de decisão para o tratamento com plasmaferese, no entanto, pode ajudar a confirmar o diagnóstico e o risco do paciente de desenvolver PTT novamente.

O uso da plasmáfereze diminuiu a mortalidade da PTT de 90% para 10% a 30%, devido à correção da deficiência da ADAMTS13, 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.

A plasmáfereze terapêutica associada ao uso de corticosteróides como tratamento de primeira linha da PTT tenha em muito aumentado a sobrevida destes pacientes, há um subgrupo que não alcança resposta completa sendo considerados refratários. Por definição, PTT refratária consiste em trombocitopenia persistente (contagem de plaquetas $< 150 \times 10^9 /L$) ou elevação do DHL após um total de sete trocas plasmáticas diárias de uma volemia. Porém, a demora em iniciar-se o tratamento da PTT, presença de estupor ou coma e creatinina elevada são preditores de falha do tratamento e aumento da mortalidade.

CONCLUSÃO

A Púrpura Trombocitopênica Trombótica é uma doença que pode ser hereditária ou adquirida, que se manifesta através de petéquias e equimoses, e sua principal característica é a trombocitopenia . O comprometimento funcional dos órgãos está diretamente relacionado ao grau de isquemia. Se os trombos ocluírem a microcirculação do cérebro ou dos rins, as consequências podem ser muito graves. É importante saber que A SHU diferencia-se da PTT por acometer, com frequência, crianças menores de 3 anos de idade, de ambos os sexos, e estar associada à ocorrência de infecções, principalmente por *Escherichia coli* e *Shigella*. O tratamento para essa doença visa a recuperação do número normal de plaquetas na corrente sanguínea, utilizando-se de corticoides, imunoglobulina humana e com tratamento mais eficaz, a plasmaférese . Se essa doença não for tratada adequadamente, podem ter um quadro mais comprometido, devido a hemorragia e formação de trombos que podendo levar a óbito.

Referências bibliográficas

1. Púrpura trombocitopênica trombótica: o papel do fator von Willebrand e da ADAMTS13 **Thrombotic thrombocytopenic purpura: the role of von Willebrand factor and ADAMTS13**
2. **DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA: UMA REVISÃO**
Angélica de Paula Rosa, Michelli Aparecida Bertolazo da Silva
3. Púrpura trombocitopênica trombótica – remissão completa em paciente com mau prognóstico após tratamento com plasmaférese terapêutica e **rituximabe Successful outcome in poor-prognostic acute thrombotic thrombocytopenic purpura treated with plasma exchange and rituximab**
4. Púrpura trombocitopênica trombótica: dois relatos de caso **Thrombotic thrombocytopenic purpura: two cases report**
5. Artigo de Revisão | Review Article
Síndrome Hemolítico-Urêmica na infância **Hemolytic-Uremic Syndrome in childhood**