

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ANA CLARA DA SILVA
CAMILA MEIRA DE LIRA KOPINITS DOS SANTOS
MARIA LUIZA SANTOS ANDRADE

**PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA E
IDIOPÁTICA: IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL
PRECOCE**

RECIFE/2024

**ANA CLARA DA SILVA
CAMILA MEIRA DE LIRA KOPINITZ DOS SANTOS
MARIA LUIZA SANTOS ANDRADE**

**PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA E
IDIOPÁTICA: IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL
PRECOCE**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Disciplina TCC II do
Curso de Bacharelado em Biomedicina
do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos
para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Dr. Luiz da Silva
Maia Neto

RECIFE/2024

DEDICATÓRIA

Dedicamos esse trabalho às nossas famílias e a todos aqueles que acreditaram em nós quando tudo isso ainda era um sonho.

AGRADECIMENTOS

Ana Clara: Agradeço primeiramente a Deus por sempre me conceder forças para continuar e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados nessa etapa, por me ajudar a trilhar o caminho acadêmico e chegar onde me encontro hoje com capacidade de exercer minha profissão. À toda minha família, em especial aos meus pais, Ivo e Andréa, ao meu irmão Ivo Júnior, por todo incentivo e paciência. Aos meus amigos que assim como minha família contribuíram de maneira excepcional em toda minha trajetória. Aos professores e profissionais que fizeram parte da minha vida acadêmica e que me ajudaram através da experiência e ensinamentos para minha formação profissional.

Camila Meira: Eu agradeço primeiramente a minha mãe, Carol, que sempre me apoiou e me incentivou, agradeço a minha avó, Izabel, que ajudou a me criar e também sempre me incentivou a estudar. Também agradeço a minha irmã, Maria Clara, que sempre me apoiou e me ajudou a superar minhas dificuldades. Ao meu namorado, Archie, que está sempre comigo, mesmo que a distância, e é uma grande inspiração para mim. E agradeço a mim mesma, por nunca desistir e superar as dificuldades e estatísticas que dizem que pessoas como eu, autistas, em sua maioria não conseguem se formar. Mesmo com minhas dificuldades e limitações, eu sei que estou dando meu melhor para ser uma boa profissional.

Maria Luiza: Quero expressar minha gratidão, primeiramente a Deus, que guiou meus passos para a realização dos meus objetivos ao longo de meus anos de estudo. Agradeço aos meus pais, Manoel e Erlania pela dedicação em me proporcionar uma educação de qualidade e por me guiarem com grande sabedoria. Sou grato também aos meus familiares, que sempre acreditaram em mim. Aos amigos, que estiveram ao meu lado, agradeço pela amizade e pelo apoio constante durante minha jornada acadêmica. Agradeço aos professores, pelos ensinamentos e assistência que contribuíram para o meu crescimento durante o curso. A todos que de alguma maneira participaram do meu percurso enriquecendo minha experiência de aprendizado o meu sincero obrigado.

EPÍGRAFE

“É o meu desejo mais sério que alguns de vocês continuem a fazer o trabalho científico e mantenham a ambição e a determinação de fazer uma contribuição permanente para a ciência.”

- *Marie Curie.*

RESUMO

A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) é uma síndrome rara, com maior incidência em mulheres, predominando em adolescentes e jovens adultos, os afetados por PTT possuem acúmulo generalizado de plaquetas nos sistemas do corpo devido à falta de atividade da enzima ADAMTS13. A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é marcada pela destruição e inibição da produção de plaquetas, resultando em trombocitopenia. Esta condição, considerada uma doença autoimune subdiagnosticada devido à ausência de um exame específico para o diagnóstico, por ser confundida com outras doenças que causam baixos níveis de plaquetas. Com o objetivo de destacar a importância do diagnóstico laboratorial precoce da púrpura trombocitopênica trombótica e idiopática, apresentando seus aspectos clínicos e hematológicos a fim de promover um prognóstico mais favorável para os pacientes ao longo do tratamento. Na construção desta revisão bibliográfica, foi realizada uma pesquisa em periódicos e bases de dados como Medline/PubMed, Scielo, Scirus, Wiley Online Library, Science Direct e Google Acadêmico, além de consultar livros físicos relevantes da área de Hematologia. Os artigos selecionados foram redigidos em português, inglês e espanhol. A partir deste contexto, podemos concluir que o diagnóstico da púrpura trombocitopênica trombótica se dá pela avaliação de hemograma e níveis de ADAMTS13 que é a identificação oportuna da PTT destacam-se como de grande valor e importância durante a admissão e para prever o prognóstico do paciente e um possível tratamento precoce. Na PTI ser diagnosticado o é feito por meio de um processo de exclusão, que envolve análise, hemograma completo e esfregaço, confirmação da presença de trombocitopenia.

Palavras-Chaves: Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT); Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI); Diagnóstico laboratorial; Trombocitopenia; Plaquetas..

THROMBOTIC AND IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA: IMPORTANCE OF EARLY LABORATORY DIAGNOSIS

ABSTRACT ou RESUMEN

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a rare syndrome with a higher incidence in women, predominantly in adolescents and young adults. Those affected by TTP have a generalized accumulation of platelets in the body's systems due to the lack of activity of the ADAMTS enzyme¹³. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is marked by the destruction and inhibition of platelet production, resulting in thrombocytopenia. This condition, considered an autoimmune disease, is underdiagnosed due to the lack of a specific test for diagnosis, as it can be confused with other diseases that cause low platelet levels. With the aim of highlighting the importance of early laboratory diagnosis of thrombotic and idiopathic thrombocytopenic purpura, presenting its clinical and hematological aspects in order to promote a more favorable prognosis for patients throughout treatment. In order to construct this bibliographical review, a search was carried out in journals and databases such as Medline/PubMed, Scielo, Scirus, Wiley Online Library, ScienceDirect and Google Scholar, as well as consulting relevant physical books in the field of Hematology. The articles selected were written in Portuguese, English and Spanish. From this context, we can conclude that the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura is made by evaluating the blood count and ADAMTS13 levels, which is the timely identification of PTT and is of great value and importance during admission and to predict the patient's prognosis and possible early treatment. In ITP, the diagnosis is made through a process of exclusion, which involves analysis, complete blood count and smear, and confirmation of the presence of thrombocytopenia.

Keywords: Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP); Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP); Laboratory diagnosis; Thrombocytopenia; Platelets.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.....	15
----------------------	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PTT- Púrpura trombocitopénica trombótica

FVW- Fator de von Willebrand

PTI- Púrpura trombocitopênica idiopática

VWF- Fator de Von Willebrand

IM- Infarto do miocárdio

HPAs- Sistemas de aloantígenos plaquetários humanos

HIV- *Human Immunodeficiency Virus* (Vírus da imunodeficiência humana)

EDTA- Ácido etilenodiaminotetracético

IgG- Imunoglobulina G

FAN- Fator Antinuclear

ADAMTS13- A Desintegrin And Metalloprotease with eight Thrombo Spondin-1-like

PCR- Proteína C Reativa

SHU-Síndrome Hemolítico-Urêmica

SUMÁRIO

1. Introdução.....	13
2 Materiais e métodos.....	14
2.1 <i>Fluxograma de seleção de estudo.....</i>	<i>14</i>
3 Resultados e discussão.....	15
4 Conclusões.....	23
Referências.....	24

1. Introdução

A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) e a Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) são duas condições hematológicas distintas que compartilham características clínicas e patofisiológicas, apesar de suas etiologias serem diferentes. Ambas as condições são marcadas pela trombocitopenia, uma condição em que o número de plaquetas no sangue está anormalmente baixo, levando a complicações hemorrágicas.¹

A PTT, apresenta um envolvimento sistêmico, sobretudo do sistema nervoso central (SNC), com formação intermitente de microtrombos e consequentemente, associada a sinais neurológicos flutuantes com maior incidência de casos em mulheres do que em homens. Sendo predominante em adolescentes e jovens adultos (15-39 anos). O quadro clínico assenta sobretudo no quinteto: trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, febre, disfunção neurológica e renal.²

Deficiência severa da ADAMTS13 pode ser causada por mutações genéticas (ADAMTS13: AC) ou por autoanticorpos (ADAMTS13: INH). Aproximadamente 80% dos pacientes com PTT adquirida tinham autoanticorpos contra CD36. A enzima liga-se especialmente ao CD36 in vitro. CD36 expressa-se nas células endoteliais, plaquetas e monócitos e liga-se à trombospondina 1. Os auto anticorpos bloqueiam a ligação da ADAMTS13 com as células endoteliais, interferindo na clivagem eficiente do FvW pela enzima e resultando na PTT.³

Para o diagnóstico, testes laboratoriais que investigam os fatores de coagulação, tempo de ativação parcial da tromboplastina, tempo de protrombina, fibrinogênio e degradação da fibrina. Porém o diagnóstico é confirmado através da dosagem da atividade do enzima pelo o PLASMIC score, maior ou igual a 6 pontos ou dosagem de ADAMTS13 inferior a 10% ou equivalente.⁴

Por outro lado, a (PTI) é uma doença autoimune na qual o sistema imunológico ataca as próprias plaquetas do organismo, resultando em sua destruição prematura ou supressão de sua produção na medula óssea. O nome "púrpura" deriva da presença de manchas roxas ou avermelhadas na pele, enquanto "trombocitopênica" refere-se à diminuição do número de plaquetas. O termo "idiopática" é utilizado devido à falta de compreensão sobre a causa exata da doença.⁵

A formação de autoanticorpos contra as plaquetas é considerada uma das principais características patogênicas. Isso leva à diminuição da vida útil das plaquetas circulantes e à subsequente trombocitopenia. Clinicamente a PTI apresenta-se com sintomas como: sangramentos severos, equimoses, petéquias, hemorragias, sangramentos das mucosas, do trato gastrointestinal, da gengiva podendo atingir o sistema nervoso central.⁶

A incidência da PTI varia entre crianças e adultos, com uma predominância no sexo masculino em crianças e no sexo feminino em adultos. Estudos epidemiológicos internacionais demonstram uma incidência anual de aproximadamente 3 a 8 casos por 100.000 crianças e uma prevalência de 9,5 a 23,6 casos por 100.000 pessoas em adultos. A PTI aguda, mais comum em crianças, apresenta um início e resolução em menos de 6 meses, enquanto a PTI crônica persiste por mais tempo.⁵

Na maioria dos casos, crianças e adolescentes apresentam sintomas clínicos típicos. O sangramento ocorre em pacientes saudáveis. Isso geralmente acontece depois de um processo de infecção por vírus. Contagem de plaquetas, especialmente se for inferior a 20.000/mm³, mas ocorre com mais frequência quando a gravidade é inferior a 10.000/mm³. Neste caso, o tratamento é realizado.⁷ O quadro laboratorial é apresentado através do hemograma completo acompanhado da análise do esfregaço sanguíneo. Os resultados podem apresentar-se uma trombocitopenia de moderada a intensa e a presença de macroplaquetas deve ser devidamente levada em consideração por ser uma das frequentes características na PTI.⁶

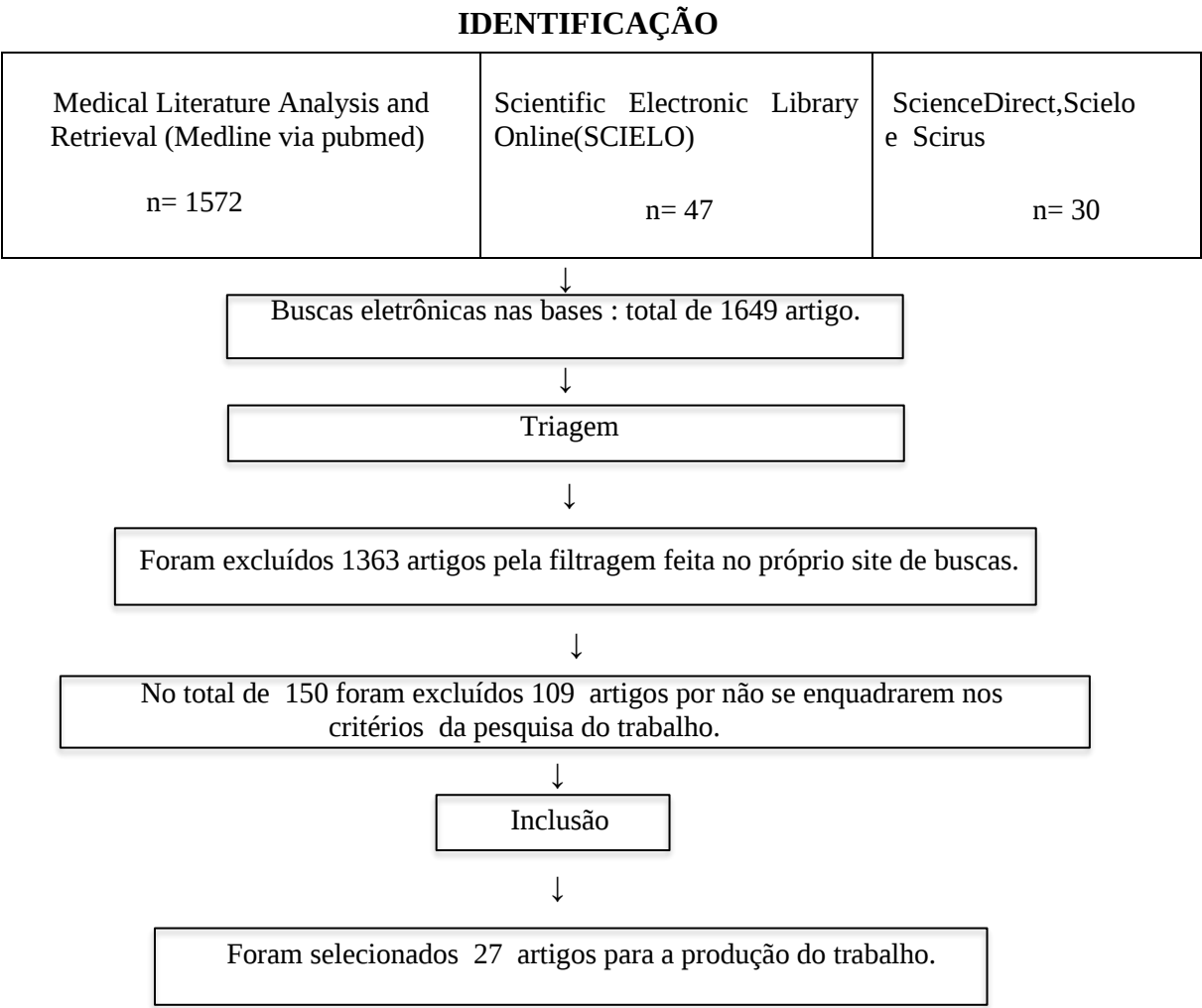
2. Material e Métodos

Em razão da abordagem científica da revisão bibliográfica realizada, todos os materiais utilizados foram extraídos de pesquisas em bases de dados como Medline/PubMed, Scielo, Scirus, Wiley Online Library, Science Direct, Google Acadêmico, além de livros, sites, artigos científicos e teses pertinentes à área de Hematologia. A coleta desse conteúdo ocorreu entre fevereiro e novembro de 2024, com a finalidade de realizar uma pesquisa descritiva sobre o êxito quantitativo.

Os critérios estabelecidos para a seleção de dados neste estudo incluíram a relevância das informações em relação ao tema abordado, priorizando contribuições de pesquisas recentes, com o intuito de oferecer uma síntese do material analisado. A investigação aprofundou-se em conceitos, identificou lacunas e incentivou a realização de trabalhos futuros, resultando na análise de 259 artigos, dos quais 232 foram descartados, incluindo aqueles em língua espanhola, inglesa e portuguesa em que os materiais provenientes das bases de dados escolhidas, disponibilizados ao longo do tempo, são seguros e de confiança.

As buscas foram realizadas com o uso de termos-chave específicos, tais como: púrpura trombocitopênica trombótica, plaquetopenia, tratamento para púrpura trombocitopênica idiopática, e suas respectivas traduções em inglês: thrombotic thrombocytopenic purpura, thrombocytopenia, treatment for thrombocytopenic purpura.

2.1 Fluxograma de seleção de estudo



3. Resultados e Discussão

Título	Citação	Ano de publicação	Objetivos	Resultados Encontrados
Caplacizumabe para Púrpura trombocitopênica trombótica adquirida.	WESTWO OD et al.	2016	Avaliar a resposta imunológica em relação à PTT adquirida de 75 pacientes, os quais foram submetidos ao estudo controlado pela administração de caplacizumabe subcutâneo e placebo durante 30 dias com a troca de plasma.	O tempo de resposta dos 36 pacientes que receberam caplacizumabe foi reduzido em comparação com o grupo que recebeu o placebo. Onze pacientes do grupo placebo apresentaram exacerbação em comparação com 3 pacientes no grupo caplacizumabe. Sete pacientes que receberam a medicação tiveram uma recaída no primeiro mês depois da interrupção do caplacizumabe, e suas atividades de ADAMTS13 permaneceram abaixo de 10%, indicando atuação autoimune não resolvida. Além disso, o evento adverso de sangramento (de leve a moderado) acometeu dezenove pacientes do grupo caplacizumabe, e atingiu quatorze do grupo placebo. Dois pacientes do grupo placebo morreram.
Rituximabe para púrpura trombocitopênica trombótica: benefício da administração precoce durante episódios agudos e uso de profilaxia para prevenir recaídas.	WEBSTER et al.	2012	Realizar uma análise retrospectiva do uso de rituximabe em um grande centro de referência de PTT durante um período de 8 anos. Foram avaliados 106 pacientes nos quais 91 tiveram episódios de PTT aguda e 15 receberam rituximabe como profilaxia para prevenção de recaídas.	O rituximabe foi administrado de forma profilática a pacientes considerados de alto risco de recaída aguda de PTT (com base em uma queda nos níveis de atividade da ADAMTS13). Diferentes resultados foram obtidos de acordo com o tempo de admissão dos pacientes. Em casos de PTT aguda não tratada com rituximabe, o rituximabe foi administrado ≤ 3 dias após a admissão em 54 pacientes e > 3 dias após a

				admissão em 32 pacientes. A administração precoce (≤ 3 dias) foi associada a um alcance mais rápido da remissão (12 vs. 20 dias), menos trocas de plasma (16 vs. 24) e menor tempo de internação (16 vs. 23 dias).
Púrpura Trombocitopênica Trombótica na adolescência: remissão completa após tratamento com plasmaférese e rituximabe.	ALVARENGA et al.	2021	Relatar o caso de uma paciente com PTT refratária a plasmaférese e corticoterapia que alcançou remissão da doença após tratamento com rituximabe e plasmaférese.	Devido à refratariedade da PTT com plasmaférese (13 dias) e uma dose de vincristina, iniciou-se rituximabe semanal (375 mg/m ²) associado a plasmaférese diária. Após 14 dias de intubação orotraqueal e 2 doses de rituximabe, paciente foi extubada e apresentou melhora laboratorial (HB: 10,8 g/dL; plaquetas: 240.000/mL; LDH: 625 U/L; BT: 0,45 mg/dL). Após 25 procedimentos de plasmaférese e 4 doses de rituximabe, paciente alcançou remissão completa da doença e recebeu alta da UTI. Na enfermaria, realizou desmame da corticoterapia gradativamente. Atualmente, o paciente permanece em remissão completa da doença há 1 ano e em acompanhamento ambulatorial.
Rituximabe reduz o risco de recaída em pacientes com púrpura trombocitopênica trombótica.	PAGE et al.	2016	Comparar 16 pacientes que foram tratados com Rituximabe para o episódio inicial de PTT com 21 pacientes que não foram tratados com Rituximabe e os riscos de recaída.	Os pacientes que receberam o tratamento tiveram seus primeiros episódios de PTT entre 2003 e 2014, nos quais dos 37 pacientes que foram incluídos no estudo 16 foram tratados com rituximabe. A resposta imunológica obtida foi inadequada ao tratamento inicial, pois os 16

				pacientes tiveram que receber o tratamento por plasmáfereze por um período mais longo em relação aos 21 que não receberam o rituximabe. A frequência de recaída entre os pacientes tratados com rituximabe foi significativamente menor do que entre os pacientes não tratados com o medicamento, embora a resposta ao tratamento tenha sido inadequada inicialmente. Dois dos 16 pacientes tratados recaíram em 2,5 e 9,9 anos após o episódio inicial; enquanto que 9 pacientes não tratados recaíram em 0,4 e 5,9 anos.
Aplicabilidade da plasmáfereze em paciente com PTT e a importância da interpretação do hemograma: Relato de caso.	SILVA; RAFAEL	2020	Relatar o caso de um paciente que apresentou no hemograma trombocitopenia grave e anemia. Os resultados obtidos pelo hemograma junto dos exames complementares, induzem os profissionais a desconfiarem de PTT. O relato destaca a importância de atentar-se às alterações significativas do hemograma e ressalta que o uso da plasmáfereze resulta em uma melhora importante do paciente.	Ao dar entrada no hospital e após a realização do hemograma revelar alterações evidenciando baixa nas plaquetas (32.000/mm³) e queda nos dados da série vermelha (HB: 6.1 g/dl e HT:18,9%). Na lâmina do estirado sanguíneo foi observado policromasia e esquizócitos. Precisando de internamento o paciente recebe duas bolsas de concentrado de hemácias e uma bolsa de plaquetas. Após a transfusão, foram realizados novos exames que revelaram um leve aumento na HB e HT (8,8 g/dl e 26,5% respectivamente), índices considerados ainda abaixo do valor de referência. Quanto às plaquetas não houve melhora 30.000 mm³. Baseado nos dados obtidos através dos exames laboratoriais, a equipe desconfia de PTT e inicia

				plasmaférese. O paciente evolui de plaquetas oscilando de 20-30.000mm ³ para 250.000 mm ³ .
Trombocitopenia imune crônica em adultos: epidemiologia e apresentação clínica	Patrick F. Fogarty	2009	Analisar dados sobre a prevalência de trombocitopenia imune crônica (PTI) entre adultos são limitados e são confundidos pela falta de concordância nas definições do estágio da doença. Na maior série de pacientes ambulatoriais, a prevalência foi estimada em 5,6 a 20 por 100.000 habitantes e aumenta com o avanço da idade.	Por definição, indivíduos com PTI crônica carregam o diagnóstico por pelo menos 12 meses, e apresentam uma contagem de plaquetas reduzida ou requerem tratamento contínuo para manter uma contagem de plaquetas normal. Devido à propensão bem reconhecida do distúrbio de se tornar crônico em adultos, há muito tempo se acredita que a maioria dos pacientes não pediátricos que são diagnosticados com PTI sintomática de início recente manterão o diagnóstico em 1 ano e necessitarão de terapia.^{7,8,11} Essa suposição, no entanto, foi desafiada em algumas séries recentes. Embora se espere que o sangramento sintomático esteja relacionado à contagem de plaquetas base, os dados sobre a distribuição da gravidade da trombocitopenia (ou seja, leve, moderada ou grave) entre os pacientes além da fase inicial da doença são limitados. Como as séries disponíveis de pacientes adultos com PTI especificam limiares plaquetários a priori¹³ ou não são consistentes em termos de tempo de avaliações de acompanhamento,^{3,16,17} dados sobre a gravidade da trombocitopenia no início

				da fase persistente ou crônica da doença não estão tão disponíveis em adultos quanto estão em crianças, nas quais registros prospectivos com acompanhamento adequado de longo prazo foram realizados. As manifestações da doença (se houver) podem variar consideravelmente entre pacientes com PTI crônica e, além disso, a contagem de plaquetas pode ser influenciada por fatores adicionais incluindo a idade do paciente. Pacientes com trombocitopenia leve ou moderada PTI crônica: epidemiologia e apresentação clínica podem manifestar quase nenhum sintoma de sangramento, enquanto a trombocitopenia grave (plaquetas, $<20-30 \times 10^9/L$) é comumente associada a sangramento mucocutâneo espontâneo, incluindo petéquias, púrpura, epistaxe e sangramento gengival.
Púrpura Trombocitopênica Idiopática Em Crianças	MARIA, Bárbara.	2018	abordar a principal causa da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) que pode ser primária que é desconhecida chegando a ocorrer uma remissão espontânea e a PTI secundária que é precedida de uma infecção que combatendo o agente causador dessa infecção poderá ocorrer o aumento no número de plaquetas.	A PTI é classificada em assintomática: ausência de manifestações clínicas, em Leve: hematomas e petéquias, epistaxe discreta e ocasional, pequena ou nenhuma interferência na vida diária, Moderada: manifestações cutâneas mais graves com algumas lesões de mucosa, epistaxe ou menorragia de manejo mais difícil Grave: episódios hemorrágicos, epistaxe, menorragia e/ou melena, requerendo internação hospitalar e/ou transfusão sanguínea;

				manifestações hemorrágicas que afetam seriamente a qualidade de vida do paciente
Aspectos Laboratoriais Para Investigação Da Púrpura Trombocitopênica Imune: Uma Revisão Da Literatura	Neto, Augusto Elias da Silva <i>et al.</i>	2022	objetivo realizar uma revisão da literatura acerca do tema e os exames laboratoriais utilizados para o seu diagnóstico.	Compreende-se que a imunoglobulina intravenosa e seus mecanismos auxiliaram bastante a sua aplicação como uma importante terapia para pacientes com PTI. A dose da IgIV para a PTI varia de 0,4 a 2g/kg/dia, com infusões variando de 1 a 5 dias. Estudos mostraram que a dose de 1 g/kg/dia por 1-2 dias parece ser a dose ótima(quando administrada como agente isolado).
Um estudo de coorte multicêntrico de base populacional sobre os preditores de púrpura trombocitopênica idiopática crônica em crianças	Jason Glanz, Eric França , Stan Xu , Taru Hayes , Simon Hambidge	2008	O objetivo deste estudo foi identificar fatores de risco para o desenvolvimento de púrpura trombocitopênica idiopática crônica em uma coorte de pacientes pediátricos com púrpura trombocitopênica idiopática.	Dos 259 casos de púrpura trombocitopênica idiopática, 197 (76%) eram agudos, 60 (23%) eram crônicos e 2 (1%) não puderam ser determinados. Entre os casos agudos, a duração média da doença foi de 22 dias. Houve 1 desfecho de sangramento grave na coorte. Na análise de regressão multivariável, os pacientes com doença crônica eram mais velhos, menos propensos a apresentar sangramento de mucosa, menos propensos a ter tido uma doença aguda antes do diagnóstico e mais propensos a apresentar uma contagem de plaquetas > 20.000/microL do que crianças com púrpura trombocitopênica idiopática aguda. Em particular, crianças cuja doença foi diagnosticada em > ou = 10 anos de idade e que tinham contagens de

				plaquetas > ou = 20.000/microL tiveram um risco aproximado de cinco vezes maior de progredir para doença crônica quando comparadas com crianças que se apresentaram em < ou = 2 anos de idade com contagens de plaquetas < 20.000/microL.
Púrpura trombocitopênica idiopática em crianças	E Gebauer 1, G Vijatov	1998	objetivo deste estudo foi identificar fatores da PTI	Existem três formas de PTI: aguda, crônica e intermitente. A forma aguda ocorre em 80-90% dos casos com episódios de sangramento que duram alguns dias ou semanas, mas não mais do que 6 meses. A forma crônica ocorre em 10-15% das crianças, enquanto a forma mais rara, intermitente, é caracterizada por períodos de normalização em relação ao número de plaquetas, mas também com recidiva em intervalos de 1-3 meses. A doença é causada por um distúrbio imunológico no sentido de uma resposta imune desequilibrada. Danos imunológicos das plaquetas causam encurtamento do tempo de vida das plaquetas. As opsoninas plaquetárias mais frequentes são os anticorpos de imunoglobulina G (IgG) direcionados à membrana plaquetária na forma de autoanticorpos, aloanticorpos ou possivelmente antígeno absorvido causado por infecção por microrganismos ou ingestão de drogas.

Após uma análise profunda e revisão de diversas pesquisas, conseguimos alcançar uma discussão e resultados precisos e significativos, fruto do confronto de renomados autores. Essa análise destaca a

importância do diagnóstico precoce para pacientes que apresentam suspeita de PTT ou PTI. Quanto ao propósito da nossa pesquisa, que consiste na análise do tema. O diagnóstico preciso é crucial para que os profissionais de saúde consigam identificar de maneira correta os fatores que impactam a saúde de seus pacientes. Isso permite a definição da melhor abordagem para sua recuperação, é fundamental entender os princípios da doença para saúde, pois isso contribui para assegurar uma qualidade de vida para os pacientes, além de aumentar as possibilidades de retardar a progressão da doença por meio de um tratamento adequado.

A incidência aproximada é de 3,7 casos para 1.000.000 habitantes. As mulheres de 30-40 anos de idade são mais frequentemente afetadas do que os homens com uma incidência quase duas vezes superior. Comar em 2009 na literatura declara que os exames laboratoriais iniciais mostravam DHL=2.860 IU/L, contagem de plaquetas de $37 \times 10^9/L$, hemoglobina de 5,1 g/dL. No esfregaço de sangue periférico também é caracterizada por trombocitopenia com esquistócitos, hemácias policromatofilia, microesferócitos, esquizócitos e queratinócitos, eritroblastos e hemácias com pontilhado basófilo, além de trombocitopenia intensa. Também observado no hemograma anemia, disfunção renal e bilirrubina indireta devido à anemia hemolítica intravascular.⁸

Rodrigues, no ano de 2023, na sua pesquisa relata que inicialmente foram analisadas 49 páginas do caderno de admissões da enfermaria do serviço de Hematologia dos anos de 2013 a 2018, sendo selecionados 33 pacientes com descrição de diagnóstico como “púrpura”, “PTT” e “PTI”. Dentre eles, 4 pacientes não tinham quaisquer dados relevantes ao estudo registrados em prontuário, 1 paciente foi diagnosticado com púrpura induzida por medicamento, 21 foram diagnosticados com púrpura trombocitopênica imune. Após a avaliação de critérios de inclusão e exclusão foram utilizados os dados de 7 pacientes para a pesquisa, confirmados para PTT. Destes pacientes, 6 eram do sexo feminino (85%) e 1 do sexo masculino (15%). A média de idade encontrada foi de 42 anos, sendo a paciente mais jovem com 22 anos e a mais velha com 54 anos. Em relação à procedência, 71% (n=5) dos pacientes eram do Distrito Federal e 28% (n=2) do estado de Goiás. A profissão destes pacientes não foi mencionada em prontuário.⁹

Um estudo retrospectivo realizado em 2019 no hospital terciário na região nordeste do Brasil. Os pacientes foram analisados em dois grupos: Atividade da ADAMTS13 <10% e atividade >10%. Os pacientes foram estratificados de acordo com o escore PLASMIC, e o nível de concordância entre o escore PLASMIC e a atividade da ADAMTS13 foi avaliado. Entretanto, os ensaios de atividade da ADAMTS13 não estão disponíveis em muitos países em desenvolvimento, o que dificulta a isso leva a vários diagnósticos falso-positivos, expondo os pacientes ao risco de troca de plasma e gerando um grande custo para o paciente. A troca de plasma está gerando um grande custo para o sistema de saúde.¹⁰

Por outro lado, devido à raridade da PTT, houve um atraso de quase 7,5 dias para o diagnóstico clínico e o início do tratamento de primeira linha dos pacientes incluídos neste estudo. Além disso, o atraso no diagnóstico e no tratamento da TTP está associado a um resultado pior. Na tentativa de resolver esse problema, os escores prognósticos estão sendo usados para reduzir a chance de erros e aumentar a precisão do diagnóstico clínico. Entre os escores desenvolvidos para o diagnóstico de PTT, o escore PLASMIC demonstrou ser prático e eficaz, de acordo com estudos de validação.¹⁰

Alvarenga (2021) defende que a plasmaférese terapêutica associada à corticoterapia como tratamento de primeira linha da PTT tenha aumentado a sobrevida dos pacientes, há um subgrupo que não alcança resposta completa sendo considerados refratários (cerca de 10%). Nos casos de pacientes com PTT refratários à plasmaférese, várias terapêuticas vêm sendo empregadas a fim de diminuir a morbimortalidade como relatado no caso. Diante de um paciente com hipótese diagnóstica de PTT, torna-se imprescindível o encaminhamento para um centro especializado com disponibilidade de plasmaférese, já que esta terapia reduz a morbimortalidade e altera o prognóstico.¹¹

Almeida em 2008 já confirmava que o uso da plasmaférese 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 corticosteroides, ciclofosfamida, azatioprina, imunoglobulinas em altas doses e esplenectomia podem ser necessárias.¹²

Em PTI, Chen C em 2018, destacou que a patogênese desta condição ainda não foi completamente esclarecida, sendo a enfermidade relacionada à destruição das plaquetas e à inibição de sua produção. Esse processo destrutivo ocorre devido à ação dos macrófagos presentes no baço, que fazem parte do sistema mononuclear fagocitário, estando também associado à produção de anticorpos do tipo IgG pelos

linfócitos B. Vários antígenos localizados na superfície das plaquetas parecem ter um papel importante na interação com os anticorpos, com destaque para a glicoproteína IIb/IIIa e a Ib/IX. Quando essas glicoproteínas se ligam, dão início ao processo de destruição das plaquetas.¹³

De 2018 a 2022, o Brasil registrou 1.535 óbitos por PTI. O Sudeste teve a maior concentração, com 671 óbitos (43,7% do total), seguido pelo Nordeste com 435 (28,3%), o Sul com 305 (19,9%), o Norte com 120 (7,8%) e o Centro-Oeste com 107 (7,0%). Essas diferenças regionais podem refletir variações no acesso à saúde, densidade populacional e outros fatores sociais. A análise etária mostrou que a maioria dos óbitos ocorreu em pacientes com 60 anos ou mais, totalizando 572 óbitos, indicando maior vulnerabilidade dos idosos. A faixa de 40 a 59 anos foi a segunda mais afetada, com 660 óbitos, seguida pela de 20 a 39 anos, com 441 óbitos. Pacientes entre 5 e 19 anos somaram 193 óbitos, enquanto as faixas de 1 a 4 anos e menores de 1 ano registraram 49 e 211 óbitos, respectivamente.¹⁴

Esse perfil etário destaca a necessidade de intervenções para grupos vulneráveis, especialmente idosos. Quanto ao sexo, os homens tiveram maior incidência, com 1.445 óbitos, comparados a 1.147 entre mulheres. O Sudeste foi responsável por 53,2% desses casos. Nordeste e Sul também mostraram alta mortalidade masculina, com 233 e 313 óbitos, respectivamente. Na análise étnica, brancos tiveram o maior número de óbitos, com 1.465 casos, seguidos por pardos com 1.147 e pretos com 211. O Sudeste apresentou o maior número de vítimas brancas (770) e pretas (121), enquanto o Nordeste concentrou o maior número de pardos (520).¹⁴

Cuker (2021) argumenta que a púrpura trombocitopênica idiopática pode ser completamente assintomática, com a trombocitopenia sendo o único sinal. Nesse contexto, o diagnóstico pode ser realizado inicialmente por meio da anamnese, do exame físico e de um hemograma completo para verificar a possível diminuição do número de plaquetas.¹⁵

Outra abordagem diagnóstica, onde Maezono (2018) defende o esfregaço de sangue periférico. O diagnóstico é confirmado ao excluir outras condições que podem causar a redução das plaquetas, como leucemia, linfomas, doenças infecciosas, HIV, neoplasias, hepatopatias, doenças genéticas e outras patologias autoimunes. Não existem exames com especificidade e sensibilidade adequadas suficientes para estabelecer o diagnóstico de PTI.¹⁶

Também estima-se que a incidência da Púrpura Trombocitopênica Idiopática em crianças é de 5,5 num total de 100.000 pessoas. Já nos adultos, sua incidência é de pelo menos 2,15, sendo as mulheres mais atingidas do que os homens. Considerando-se que a PTI é doença autolimitada, já que 80% das crianças recuperam as plaquetas em 6-12 meses, e que a PTI crônica geralmente é assintomática, podendo normalizar as plaquetas em 1 a 2 anos, não devemos tratar a contagem plaquetária, mas sim o paciente.¹⁷

4. Conclusão

Portanto, chegamos à conclusão de que a PTT é uma das microangiopatias trombóticas, constituindo uma emergência clínica que demanda um diagnóstico ágil e intervenção imediata devido às suas complicações sistêmicas, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Essa condição se caracteriza por trombocitopenia com presença de esquizócitos no esfregaço de sangue periférico, anemia, disfunção renal e bilirrubina indireta em virtude da anemia hemolítica intravascular. Assim, é fundamental que a atenção ao paciente com PTT seja intensificada, assegurando um diagnóstico preciso e a rápida implementação do tratamento com plasmaférese. Este deve ser iniciado imediatamente após a obtenção dos resultados do teste de dosagem da ADAMTS13, visto que o tempo de início do tratamento exerce um impacto considerável no desfecho clínico da PTT.

Por fim, a PTI é causada pela diminuição de plaquetas no sangue periférico, pela destruição do sistema retículo endotelial. Desta forma, o diagnóstico de PTI é realizado por exclusão e se fundamenta principalmente na anamnese clínica e na detecção de plaquetopenia sem uma causa evidente. A evolução clínica da condição pode ser bastante variável, alternando entre quadros assintomáticos e hemorragias que podem ser fatais. A abordagem terapêutica para adultos ainda não é definitiva e muda conforme a apresentação da doença. Nos casos assintomáticos, com contagem de plaquetas superior a 30.000 mm³, não é necessário tratamento. Já as situações graves, que apresentam instabilidade hemodinâmica e risco de morte, demandam intervenção imediata, que inclui transfusão de plaquetas juntamente com imunoglobulina endovenosa e terapia pulsátil com corticosteroides.

5. Referências

1. Azevedo BRC, Mota IS, Júnior MRP. Terapias adicionais à plasmaférese como tratamento da púrpura trombocitopênica trombótica. 2020;32(3):247-56 Doi: <https://doi.org/10.14295/vitalle.v32i3.11921>.
2. Diniz MAB, Priedols GA, Alves JAM. Tratamento de Púrpura Trombocitopênica Trombótica refratária à plasmaférese no SUS: relato de caso, 2023. Disponível: <https://anais.uel.br/portal/index.php/comeduel/article/view/2146>.
3. Polito MG, Kirsztajn GM. Microangiopatias trombóticas: púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica. 2010;32(3):298-308 Doi: <https://doi.org/10.1590/S0101-28002010000300013>.
4. Tonaco LC, Danyelle RA, Rios LM; et al. Púrpura trombocitopênica trombótica: o papel do fator von Willebrand e da ADAMTS13. 2010;32(2):155-161. Doi: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842010005000043>
5. Alves, AKR, Silva BBL, Silva TL; et al. Púrpura trombocitopênica idiopática: uma doença subdiagnosticada. 20219 (1):50-64. Doi: <http://dx.doi.org/10.12957/sustinere.2021.51295>.
6. Zago, MA, Falcão RP, Pasquini R. Tratado de Hematologia. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2013.1081p.
7. Ximenes, LA. Púrpura Trombocitopênica idiopática. 2012:1-90. Disponível Em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/plaquetas_coagulopatias/alteracao_plaquetas/23.pdf.
8. Comar SR, Danchura HSM, Silva PH. Contagem de plaquetas: avaliação de metodologias manuais e aplicação na rotina laboratorial. Rev Bras Hematol Hemoter. 2009;31(6):431-6. Disponível Em: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842009005000087>.
9. Rodrigues Junior CA, Zagonel AMV, Pol CPF, Serejo AMD, Andrade LMD, Ramos LHA. Avaliação do perfil epidemiológico e resposta ao tratamento de primeira linha da púrpura trombocitopênica trombótica em hospital público terciário do Distrito Federal. Revista Brasil J Saúde. 2023 Jan/Feb;6(1):257-270. doi: 10.34119/bjhrv6n1-022.
10. Oliveira DS, Lima TG, Benevides FLN, Barbosa SAT, Oliveira MA, Boris NP, et al. Aplicabilidade do escore plasmático para o diagnóstico de microangiopatia trombótica associada à deficiência adquirida de ADAMTS13 em um país em desenvolvimento. Hematol Transfus Cell Ther. 2019 Apr-Jun;41(2):119-124. doi: 10.1016/j.htct.2018.10.002.
11. Alvarenga BBL, Arca GL, Manzo E, Guerra JO, Guidugli C, Mauad MA, et al. Púrpura trombocitopênica trombótica na adolescência: remissão completa após tratamento com plasmaférese e rituximab. Rev Hematol Transfus Cell Ther. 2021 Oct;43(S1):S299. doi: 10.1016/j.htct.2021.10.506.
12. Almeida Neto C de, Mendonça MC, Braga MC, Ghaname FS, Gobette FOS, Pires VSP, et al. Púrpura trombocitopênica trombótica - remissão completa em paciente com mau prognóstico após tratamento com plasmaférese terapêutica e rituximabe. Revista hematol transfusão de células. 2008Jan;30(1):71-4. doi: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842008000100020>
13. Chen C, Song J, Wang Q, Wang L, Guo P. Volume médio de plaquetas na linha de base e recidiva de trombocitopenia imune em pacientes chineses recém-diagnosticados: um estudo de coorte retrospectivo. Hematologia. 2018;23(9):643-52.
14. Guerato GS, Almeida GDS, Oliveira GS, Oliveira AGD, Marins IS, Souza BCDN, et al. Pacientes com púrpura trombocitopênica imunológica: um perfil epidemiológico brasileiro. Revista hematol transfusão de células. 2024 Oct;46. doi: 10.1016/j.htct.2024.09.924.
15. Cuker, A., et al. Diretrizes para o diagnóstico e o tratamento da trombocitopenia imune. Blood Advances. 21 (2021): 4612-4621. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005462>.
16. Maezono R, Escobar AMU. Púrpura trombocitopênica após vacina de hepatite B. J Pediatr. 2000;76(5):395-8. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-278511>
17. L-MULLA, M. et al. Púrpura trombocitopênica idiopática na infância: um estudo de base populacional no Catar. 3(85), Jornal de Pediatria, p. 269-272, 2009