

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA: AUTO-IMUNE E TROMBÓTICA.

Thais Nogueira de Lima¹

Joyce Beira Miranda da Silva²

Aline Gritti Rodrigues³

- 1- Aluna do 8º semestre de Biomedicina do Centro Universitário Amparense-UNIFIA
- 2- Coordenadora e docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Amparense-UNIFIA
- 3- Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Amparense-UNIFIA

RESUMO

Púrpura é uma doença onde ocorre o extravasamento de sangue para fora dos vasos sanguíneos, nas peles ou mucosas, ocasionando a presença de manchas arroxeadas indolores, chamadas de petéquias (manchas pequenas e em grande número) ou equimoses (manchas maiores). Existem dois tipos de púrpuras, as chamadas trombocitopênicas, onde ocorre a diminuição das plaquetas (trombócitos), que são responsáveis pela coagulação sanguínea, e a púrpura não-trombocitopênica, onde não apresenta a diminuição dessas plaquetas. Nesse artigo falaremos sobre os dois subtipos da púrpura trombocitopênica: a trombótica e a auto-imune, seus sintomas, diagnósticos e tratamentos.

Palavras-chave: Púrpura Trombocitopênica. Trombótica. Auto-Imune. Imunológica. Idiopática.

ABSTRACT

Purpura is a disease in which there is leakage of blood out of the blood vessels in the skin or mucosa, causing the presence of painless purplish spots, called petechiae (small and large number stains) or ecchymoses (larger patches). There are two types of purpura, thrombocytopenic, where there is a decrease of platelets (thrombocytes), which are responsible for blood clotting, and non-thrombocytopenic purpura, which does not show this reduction in platelets. In this article, we will talk about the two subtypes of thrombocytopenic purpura: a thrombotic and autoimmune, its symptoms, diagnosis and treatment.

Keywords: Thrombocytopenic Purpura. Thrombotic. Autoimmune. Immunological. Idiopathic.

INTRODUÇÃO

A Púrpura corresponde a uma doença que pode ser causada pela ruptura dos capilares (pequenos vasos do sistema circulatório) ou por um distúrbio plaquetário. A ruptura dos capilares geralmente é ocasionada por traumatismos na pele ou mucosas, gerando o aparecimento das famosas petéquias ou equimoses. O motivo dessa fragilidade compreende causas alérgicas, hormonais e genéticas, assim como deficiência de vitamina C e envelhecimento (purpura senil). O distúrbio das plaquetas pode ser quantitativo (diminuição do número normal) quanto qualitativo (modificação nas estruturas). (ABC MED BR, 2013)

A trombocitopenia ocorre quando o paciente apresenta uma quantidade de plaquetas no sangue abaixo do normal. Isso pode ocorrer por três razões: plaquetas se decompõem em excesso na corrente sanguínea; grande quantidade de plaquetas se decompõem no baço ou fígado, ou a medula óssea não produz plaquetas suficientes. Há também a relação da trombocitopenia com outras condições de saúde que causam o aumento da decomposição das plaquetas no corpo. São elas: trombocitopenia imune induzida por drogas; trombocitopenia não imune induzida por drogas; púrpura trombocitopênica trombótica; púrpura trombocitopênica imune (PTI); coagulação intravascular disseminada (CID) e hiperesplenismo (destruição acelerada das células sanguíneas pelo baço). (CASTRO, 2014)

Trombocitopenia Imune Primária – PTI

A Púrpura Trombocitopênica Idiopática, também conhecida como Púrpura Trombocitopênica Imunológica, Auto-Imune (PTA) ou Isoimune, é causada pela baixa contagem de plaquetas no sangue periférico, ocasionando sangramentos espontâneos e hematomas. Essa queda ocorre por uma deficiência na produção das plaquetas e por uma falha no sistema imunológico: cujas células do Sistema Reticulo Endotelial (SRE) do baço as reconhecem como corpos estranhos e as atacam e destroem. A PTI pode ser classificada de acordo com a faixa etária acometida, como infantil ou adulta e, quanto ao tempo de evolução, como aguda ou crônica. (BAIN, 2007; LOPES, 2009;)

A fase aguda é mais comum em crianças, em sua maioria ocasionada por um estímulo imunológico ocorrido após uma vacinação ou infecção, como a varicela, desencadeando essa reação errada do organismo. Muitos pacientes apresentam a remissão espontânea, ou seja,

uma reversão do quadro pelo próprio organismo, recuperando o número de plaquetas. Quando essa reversão não ocorre, pode se passar a fase crônica da doença. A manifestação clínica nessa fase geralmente é assintomática, não precisando de tratamento, porém o diagnóstico clínico e laboratorial devem eliminar doenças graves como leucemias, linfomas e outras alterações medulares. O tratamento indicado corresponde ao uso de corticoides, mas para pacientes que não respondem bem a essa terapia, deve se fazer a esplenectomia (retirada do baço), porém essa cirurgia não garante que não haja recaídas, mantendo alguns pacientes com o uso de corticoides. Nos casos em que a quantidade de plaquetas é superior a 30.000/mm³ não é necessário tratamento, salvo se houver sangramentos graves. Já para aqueles que apresentarem quantidade de plaquetas abaixo de 20.000/mm³ sugere se tratamento com esteroides e/ou imunoglobulina intravenosa, principalmente se houver presença de sangramento. (LOPES, 2009)

A fase crônica, com duração maior que doze meses, afeta mais adultos (mulheres na idade fértil), é considerada a causa mais frequente de trombocitopenia sem anemia, de forma geral é possível controlar a doença. Nessa fase a sobrevivência das plaquetas é diminuída para poucas horas, quando o normal seria de 7 a 10 dias. Pode ser observada a presença de petéquias e/ou equimoses, sangramento das mucosas ou da gengiva, sendo difícil o aparecimento de uma hemorragia intracraniana. Na PTI crônica a reincidência e regressão ocorrem de forma espontânea, dificultando a previsão da evolução. Por ser uma doença crônica, o ideal é fazer periodicamente uma manutenção da contagem de plaquetas, mantendo essa quantidade acima do nível no qual ocorrem equimoses ou sangramento espontâneo, evitando um mínimo de intervenção. Em geral, uma contagem de trombócitos acima de 50.000/mm³ não requer tratamento. (LOPES, 2009)

O diagnóstico de PTI é de exclusão de outras doenças mais graves como leucemias, linfomas e síndromes mielodisplásticas, realizado com base na história clínica e no exame físico, além de hemograma completo, com presença de trombocitopenia e plaquetas macrocíticas (VPM aumentado), e esfregaço de sangue periférico. No esfregaço deve-se observar se há presença de esferócitos, eritrócitos fragmentados, policromatocitose (variação de cores nas hemácias), linfócitos atípicos, blastos, células linfomatosas e depósitos de crioglobulina. Testes para HIV e HCV (Hepatite C) são indispensáveis para exclusão das mesmas. O aspirado e biópsia da medula óssea são realizados para excluir outras causas de trombocitopenia. Os megacariócitos (células precursoras das plaquetas) se apresentam aumentadas, porém com morfologia normal. Em idosos, deve-se considerar as síndromes

mielodisplásticos, doença primária da medula óssea causada por hematopoiese anormal e formação de células sanguíneas displásticas, pois a trombocitopenia pode preceder todas as outras manifestações da doença, por meses ou anos. Por ser um diagnóstico de exclusão, é prematuro confirmar ou excluir o diagnóstico através da medição do título de anticorpos anti-plaquetários. (BAIN, 2007; FONTELONGA, 2001; MALUF JUNIOR, 2007; MURAHOVSKI et al., 2013)

O tratamento depende da gravidade apresentada pelo paciente, e deve permitir o controle dos sintomas da doença, mas não necessariamente o regresso do número de plaquetas ao normal. As drogas utilizadas para tratamento, como os corticoides, são potencialmente tóxicas, já que muitas delas são imunossupressoras, aumentando o risco de infecções por bactérias, vírus ou fungos e acrescentando o risco de certas doenças malignas como leucemias agudas, linfomas e alguns tumores de órgãos sólidos. Diante da potencial recuperação mais rápida da plaquetopenia, a imunoglobulina humana intravenosa está indicada para casos de sangramento mucoso como epistaxe e gengivorragia volumosas, e de sangramento dos tratos digestivo ou urinário. Nos pacientes com falha aos corticosteroides e a imunoglobulina humana, a esplenectomia é a opção terapêutica de escolha, pelo fato de o baço ser o principal responsável pela remoção das plaquetas. Os riscos da esplenectomia incluem aqueles do procedimento cirúrgico próprios e os riscos de infecções subsequentes. Os pacientes candidatos devem idealmente ser imunizados para *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae b* e *Neisseria meningitidis*. (FONTELONGA, 2001; MALUF JUNIOR, 2007; MURAHOVSKI et al., 2013)

Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT)

A PTT, conhecida também como síndrome de Moschowitz, doença rara que afeta tanto homens quanto mulheres, mas principalmente mulheres entre 30 a 40 anos, podendo ser adquirida ou hereditária. Ela instala-se de forma abrupta, e tem como característica a oclusão difusa de arteríolas e capilares da microcirculação, levando a uma isquemia dos tecidos. Essa oclusão é causada por pequenos coágulos formados após agregação plaquetária intravascular, compostos em sua maioria por plaquetas e pelo Fator von Willebrand (FvW). (BAIN, 2007; TONACO et al., 2010.)

O FvW é uma glicoproteína sintetizada pelos megacariócitos, encontrada dentro das células endoteliais e nas plaquetas, responsável por promover a adesão dessas ao epitélio

lesado. A enzima ADAMTS13 (A Desintegrin and Metalloprotease with eight Thrombo Spondin-1-like) é a responsável pela sua clivagem e remoção da circulação. Muitos casos de PTT estão associados à deficiência quantitativa ou funcional da ADAMTS13, resultando no acúmulo de FvW no plasma, resultando em uma agregação plaquetária e consequentemente a oclusão de arteríolas e capilares. (TONACO et al., 2010.)

A PTT congênita tem curso crônico e é marcada por episódios de trombocitopenia, podendo aparecer isquemia de alguns órgãos. Já identificaram ausência ou redução na atividade da ADAMTS13, aumentando a presença do FvW na circulação na fase inicial da doença. Com a evolução do quadro, os gmFvW (fileiras de monômeros de FvW) tendem a desaparecer da circulação, acentuando a trombocitopenia. Tanto as plaquetas quanto os multímeros de FvW são consumidos nos trombos hialinos, característicos da doença. A presença dos gmFvW no sangue dos pacientes que sobreviveram à PTT congênita, é um forte evidente de que esses terão a recorrência da doença, em intervalos regulares ou irregulares, principalmente em indivíduos que tiveram o primeiro episódio na infância. (TONACO et al., 2010)

As formas adquiridas da PTT são divididas em: imunomediadas, com presença de autoanticorpos anti-ADAMTS13; e secundária, com grande liberação de gmFvW, dificultando a degradação destes, devido à baixa presença de ADAMTS13. Algumas condições fisiológicas ou patológicas estão relacionadas as formas imunomediadas, como é o caso da gravidez, infecções, doenças autoimunes e o uso de drogas (ticlopidina e clopidogrel). Outras condições clínicas relacionadas à PTT adquirida incluem os processos cancerígenos, transplantes de órgãos ou células-tronco, pré-eclâmpsia, uso de drogas (ciclosporina, mitomicina e α -interferon), dentre outras. Nestes casos, ocorre um único episódio agudo esporádico, porém existem formas crônicas recorrentes, as quais possuem um fator genético envolvido ou estão associadas à produção ou persistência dos autoanticorpos anti-ADAMTS13. (BAIN, 2007; TONACO et al., 2010)

O diagnóstico constitui em uma pêntrade composta por trombocitopenia acentuada (hemorragia gastrointestinal e do trato urinário, e petéquias), anemia hemolítica microangiopática, febre, disfunção neurológica (de uma simples dor de cabeça até o coma) e renal (proteinúria e hematúria). Na observação microscópica do sangue periférico, geralmente ocorre a presença de hemácias policromatófilas, microesferócitos, esquizócitos, queratócitos, anisocitose plaquetária (PDW aumentado), plaquetas macrocíticas (VPM aumentado) e o aumento na contagem dos reticulócitos. Já nos exames laboratoriais podemos observar o

aumento dos níveis séricos da enzima lactato-desidrogenase (DHL), marcador de isquemia tecidual e atividades hemolíticas. Já estão disponíveis no mercado internacional conjuntos diagnósticos para a determinação dos níveis de antígenos da ADAMTS13, da sua atividade e dos anticorpos anti- ADAMTS13, no entanto, a interpretação dos resultados exige cautela e um conhecimento do princípio do método, bem como das etapas das reações envolvidas. (ANJOS, ARAUJO, PAULA JÚNIOR, 2013; BAIN, 2007; TONACO et al., 2010.)

Uma vez diagnosticada, o tratamento mais eficaz consiste na troca do plasma (plasmaferése) e infusão de plasma fresco congelado (PFC) ou de sobrenadante do crioprecipitado (contém ADAMTS13). Quando não houver plasmaferése disponível, deve-se iniciar a terapia com corticoides, para reduzir a produção de anticorpos antiplaquetários. (ANJOS, ARAUJO, PAULA JÚNIOR, 2013; BAIN, 2007))

CONCLUSÃO

A Púrpura Trombocitopênica é uma doença que se manifesta principalmente através de petéquias e equimoses, e sua principal característica é a trombocitopenia (baixa de plaquetas). Nesse artigo foram apresentados dois subtipos: auto-imune e trombótica, ambas possuem diagnóstico de exclusão para outras doenças mais graves, como a leucemia. O tratamento para essas doenças visa a recuperação do número normal de plaquetas na corrente sanguínea, utilizando-se de corticoides, imunoglobulina humana e até mesmo esplenectomia no caso da imune, já na trombótica o tratamento mais eficaz é a plasmaferése. São doenças que se não forem tratadas adequadamente, podem ter um quadro mais comprometido, devido a hemorragia e formação de trombos que podendo levar a óbito.

REFERÊNCIAS

ABC MED BR. Púrpura: o que é? Quais as causas? E os sintomas? Como é feito o diagnóstico? E o tratamento? Existe prevenção?. Disponível em: <<http://www.abc.med.br/p/pele-saudavel/379449/purpura+o+que+e+quais+as+causas+e+os+sintomas+como+e+feito+o+diagnostico+e+o+tratamento+existe+prevencao.htm>>. Acesso em: 11 maio 2015.

ANJOS, Lílian Carneiro dos; ARAUJO, Maíra de Azevedo Feitosa; PAULA JUNIOR, Milton Rego de. Púrpura trombocitopênica trombótica: dois relatos de caso. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 1, n. 11, p.71-74, jun. 2013. Disponível em: <<http://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/index.php/cienciasaude/article/viewFile/1933/2052>>. Acesso em: 09 maio 2015.

BAIN, Barbara J.. Células Sanguíneas: **Um Guia Prático**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. 487 p.

CASTRO, Daniella de. **Trombocitopenia**: sintomas, causas e tratamento. 2014. Disponível em: <<http://doutissima.com.br/2014/03/17/trombocitopenia-sintomas-causas-e-tratamento-49403/>>. Acesso em: 13 maio 2015.

DIEHL, Júlio Roberto. Púrpura. 2001. Disponível em: <<http://www.abcdasaude.com.br/hematologia/purpura>>. Acesso em: 13 maio 2015.

FONTELONGA, Antônio. **Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI)**. 2001. Disponível em: <<http://www.alert-online.com.br/medical-guide/purpura-trombocitopenica-idiopatica-pti>>. Acesso em: 12 maio 2015.

LOPES, Márcia de Cássia Seudo. Púrpura Trombocitopênica Auto-Imune. 2009. Disponível em: <http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista_virtual/hematologia/trabpurpura.pdf>. Acesso em: 09 maio 2015.

MALUF JUNIOR, Paulo Taufi. Púrpura trombocitopênica imune: diagnóstico e tratamento. **Pediatria**, São Paulo, v. 3, n. 29, p.222-231, 2007. Disponível em: <<http://pediatriaopaulo.usp.br/upload/pdf/1228.pdf>>. Acesso em: 11 maio 2015.

MURAHOVSKI, Ana Claudia Sayeg Freire et al. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Púrpura Trombocitopênica Idiopática. 2013. Disponível em: <<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-purpura-tromboc-idiopatica-livro-2013.pdf>>. Acesso em: 11 maio 2015.

TONACO, Leandro C. et al. Púrpura trombocitopênica trombótica: o papel do fator von Willebrand e da ADAMTS13. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, Belo Horizonte, v. 2, n. 32, p.155-161, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n2/aop43010>>. Acesso em: 11 maio 2015.