



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE
PATRÍCIA DE SOUZA SANTOS

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA – PTI:
UMA BREVE REVISÃO

ARIQUEMES – RO

2013

Patrícia de Souza Santos

**PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA – PTI:
UMA BREVE REVISÃO**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel.

Orientador: Prof^a. Esp. Fernanda Torres

Ariquemes – RO

2013

Patrícia de Souza Santos

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA – PTI: UMA BREVE REVISÃO

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel.

COMISSÃO EXAMINADORA

Orientadora Prof^a. Esp. Fernanda Torres
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof^o. Esp. Jonas Canuto da Silva
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof^a. Esp. Rosineide Gois
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 26 de Junho de 2013

A Deus, por ter me proporcionado a vida.
A minha família, em especial minha mãe Zaulina, por todo amor, carinho, compreensão e incentivo, pelos momentos de angústias e preocupações causados por mim, pelas minhas ausências durante a realização deste trabalho.
E a todas as pessoas que sempre estiveram comigo e me apoiaram.
Dedico-lhes essa conquista com gratidão e amor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a DEUS, a quem devo tudo o que sou.

A minha família, pela confiança e pelo apoio de sempre estarem ao meu lado me incentivando a nunca desistir dos meus sonhos e objetivos e sempre me mostrando os caminhos corretos de uma vida digna com muito respeito.

Aos meus amigos mesmo alguns distantes sempre tiveram comigo deste o início nessa jornada me dando força para nunca desistir e correr atrás sempre para um futuro melhor.

À minha orientadora Prof^a. Esp. Fernanda Torres, pela sua dedicação neste trabalho tendo paciência arrumando tempo e passando todo seu conhecimento, ética para êxito do mesmo.

Ao coordenador do Curso de Graduação em Farmácia, Professor Nelson Pereira da Silva Junior, sempre solícito e compreensivo às nossas dificuldades.

Aos professores em geral por sempre estarem dispostos a nos ajudar mesmo sendo pelos corredores da faculdade dando o máximo de seus conhecimentos com muita bravura e firmeza e que vamos levar para a vida inteira, pois, o que fizeram em nossas vidas nos lapidando como pedras para que sejamos ótimos profissionais com muito respeito e ética.

As pessoas que já se foram desta vida, pois me deram lições de vida passando seus valores e princípios de vida que levo comigo e que ficariam felizes em estar comigo neste momento da minha vida.

A todos os funcionários da FAEMA, pois sempre se preocuparam dedicando-se todos os dias arrumando tudo para a nossa chegada.

“Amarás, pois, ao Senhor teu Deus de todo o teu coração, e de toda a tua alma, e de todo o teu entendimento, e de todas as tuas forças; este é o primeiro mandamento. E o segundo, semelhante a este, é: Amarás o teu próximo como a ti mesmo. Não há outro mandamento maior do que estes.”

Marcos 12:30-31

RESUMO

A presente revisão objetivou descrever a Púrpura Trombocitopênica Idiopática. A PTI é uma desordem auto-imune caracterizada por uma baixa contagem de plaquetas e aumento do risco de hemorragia mucocutânea, sendo considerada primária se ocorrer isoladamente, e secundária, se estiver associada com uma doença de base. É classificada como aguda ou crônica, a forma aguda geralmente ocorre na infância seguida de uma infecção viral, em adultos é uma doença crônica. O diagnóstico laboratorial é baseado no esfregaço sanguíneo ou hemograma completo, no caso de exclusão de outras patologias é realizado o Mielograma. O tratamento de primeira linha é feito com corticosteróides, nos casos refratários é indicado à realização da Esplenectomia, sendo o tratamento de segunda linha para o controle das plaquetas.

Descritores: Púrpura Trombocitopênica Idiopática, Púrpura Trombocitopênica Imune, Diagnóstico e tratamento.

ABSTRACT

This review aimed to describe the Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. ITP is an autoimmune disorder characterized by low platelet count and increased risk of mucocutaneous bleeding and is considered primary if it occurs alone and secondary, if it is associated with an underlying disorder. It is classified as acute or chronic, the acute form usually occurs in childhood followed by a viral infection in adults is a chronic disease. Laboratory diagnosis is based on blood smear and complete blood count, in the case of exclusion of other pathologies is performed Myelogram. The first line treatment is done with corticosteroids is indicated in refractory cases realization of the Esplenectomica, being the second-line treatment for the control platelets.

Descriptors: Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, Immune Thrombocytopenic Purpura, diagnosis and treatment.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PTI Púrpura Trombocitopênica Idiopática

FAEMA Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Scielo *Scientific Electronic Library Online*

BVS Biblioteca Virtual em Saúde

PUBMED *National Institute of Health*

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GERAL	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3. METODOLOGIA	13
4. REVISÃO DE LITERATURA	14
4.1 DEFINIÇÃO DA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA	14
4.1.1 Púrpura Trombocitopênica após Vacinação	15
4.2 FISIOPATOLOGIA DA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA (PTI)	15
4.3 DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA PTI	16
4.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA PTI	17
4.4.1 Hemograma	18
4.4.2 Mielograma	18
4.5 TRATAMENTOS DISPONÍVEIS PARA O PACIENTE COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA	19
4.5.1 Esplenectomia	20
CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS	23

INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopênica imune ou idiopática ou imune primária (PTI) é uma das doenças hemorrágicas adquiridas mais comuns da infância, ocorrendo numa frequência de 4 a 8 casos por 100 mil crianças por ano. Usualmente, é uma doença benigna, autolimitada e ocorre em crianças previamente saudáveis, com um pico entre 4 e 8 anos de idade. A PTI é uma doença imunomediada na qual as plaquetas são opsonizadas por autoanticorpos e destruídas pelos fagócitos do sistema reticuloendotelial. A trombocitopenia vista na PTI resulta do aumento do *clearance* plaquetário no baço e no fígado. Mais de 80% dos pacientes com PTI têm anticorpos reativos às glicoproteínas da superfície plaquetária, principalmente as glicoproteínas IIb-IIIa, Ia/IIa, ou Ib/IX. (DELGADO, 2009)

A PTI pode ser de forma aguda, que costuma ser sempre secundária a infecções, sobretudo em crianças, quando costuma ter evolução curta (3-6 meses). Não é rara instalar-se a remissão espontânea alguns meses após a manifestação do sangramento. Essa forma aguda é rara nos adultos. Nestes a doença aparece quase sempre de modo gradativo e costuma evoluir durante anos, com períodos de plaquetopenia mais acentuada e fases evidentes. Na forma crônica recebe o nome de doença de *Werlhoff*, sendo comum em adolescentes e mulheres jovens. Nem sempre há correlação precisa com um processo infeccioso inicial, e o quadro hemorrágico depende do número de plaquetas em circulação. (LORENZI, 2006)

O diagnóstico clínico e laboratorial devem excluir outras doenças graves como: leucemias, linfomas entre outras de alterações medulares. (LOPES, 2009). De acordo com Delgado (2009), as chaves para o diagnóstico são a história e o exame clínico, o hemograma completo e uma análise do esfregaço de sangue periférico. A contagem plaquetária menor que $150 \times 10^9/L$, associada a manifestações clínicas exclusivamente hemorrágicas, sem outras alterações do hemograma e do coagulograma, é o achado laboratorial essencial para o diagnóstico.

O tratamento é expectante nos casos com pequenas hemorragias cutâneo-mucosas e que apresentam resolução em seis meses (70%). Os casos com hemorragias repetidas, intensas ou no sistema nervoso central recebem corticosteroide VO ou EV e, eventualmente, imunoglobulina EV. A indicação de

medicação é preferencial nos casos com contagem de plaquetas inferiores a 10.000/mm³ e nas crianças com maior risco de acidentes. Os casos crônicos (30%) podem fazer uso de imunossupressores e podem ter resolução com a esplenectomia. (MALUF-JR., 2007). Segundo Lopes (2009), mesmo com a retirada do baço existem pacientes com recaídas e que precisam ser mantidos com corticóides, o uso excessivo dos mesmos pode causar efeito colateral.

Justifica-se o trabalho monográfico por descrever sobre a Púrpura Trombocitopênica idiopática, trazendo esclarecimentos sobre a doença, divulgando sua seriedade quanto ao diagnóstico e tratamento. Fornecendo importantes informações para a população e os profissionais de saúde, por se tratar de uma patologia com sinais e sintomas semelhantes a outras patologias, e que muitas vezes diagnosticada erroneamente.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever sobre a Púrpura Trombocitopênica imune.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a fisiopatologia da Púrpura Trombocitopênica imune;
- Apresentar os principais exames utilizados no diagnóstico da PTI;
- Relatar os principais tratamentos disponíveis na atualidade para o controle da PTI.

3. METODOLOGIA

A presente revisão bibliográfica foi desenvolvida através de pesquisas em sites que disponibilizam artigos oficiais, cuja consulta é pública e de livre acesso, baseada em pesquisa de livros da biblioteca Julio Bordignon, pertencente à Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA).

Também foram pesquisados artigos em base de dados *National Institute of Health* PUBMED, *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores: Púrpura Trombocitopênica Idiopática, Púrpura Trombocitopênica Imune, Diagnóstico e tratamento, sendo realizado o cruzamento entre as mesmas. Foram pesquisados artigos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhol, contendo textos compreendidos entre o período de 1998 a 2012, e outros quando necessário devido sua grande relevância para a pesquisa.

Após a leitura dos artigos, foram excluídos os que não guardaram relação temática estudada e/ ou que não atendiam aos critérios de inclusão anteriormente descritos.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 DEFINIÇÃO DA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA

A púrpura trombocitopênica imune (PTI) é uma patologia comum da infância, usualmente desencadeada por quadros infecciosos virais. A reação viral tipo antígeno-anticorpo pode ser demonstrada em forma aguda da doença, principalmente em crianças após infecção aguda viral, constituindo uma reação cruzada contra os antígenos plaquetários. (ATALLA; NETO 2009).

De acordo com Thota et al., (2012) a PTI é considerada primária se ocorrer isoladamente, e secundária, se estiver associada com uma doença de base. É ainda classificada de acordo com a sua duração, pois o diagnóstico: recém-diagnosticados (<3 meses), persistente (3-12 meses) e crônica (> 12 meses). Em adultos, a PTI tende a ser crônica, apresentando com um curso mais indolente do que na infância, e ao contrário do PTI na infância, raramente na sequência de uma infecção viral.

PTI crônica é a causa mais comum de trombocitopenia em adultos, a maioria dos pacientes tem menos de 45 anos. Esta entidade apresenta com trombocitopenia periférica e números normais ou elevados de megacariócitos na medula óssea, que resulta da folga acelerada de plaquetas sensibilizadas (por anticorpos). A gravidade da doença reflete um equilíbrio entre a produção de megacariócitos e plaquetas pela destruição prematura destes, de preferência, o nível do baço. (GELDRIS P. et al., 2006).

Ambas as formas têm como fisiopatologia a produção de anticorpos anti-plaquetas, usualmente da classe IgG, levando à destruição acelerada das plaquetas pelo sistema retículo-endotelial. (MARQUES; et al., 2005).

Segundo Thota et al., (2012) e colaboradores, a PTI secundária pode ser induzida por drogas ou ser uma manifestação do vírus de imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite C (HCV), uma desordem linfoproliferativa ou Lúpus eritematoso sistêmico.

4.1.1 Púrpura Trombocitopênica após Vacinação

Durante décadas, a PTI tem sido conhecida por ser uma complicação rara da vacinação contra o sarampo-caxumba-rubéola. Isto é provavelmente devido à provocação do sistema imunológico, os antígenos de um modo semelhante à infecção efetiva com estas doenças da infância, cada uma das quais está também associada com PTI. (JOHNSEN; et al., 2012).

De acordo com Lopes (2009) em cerca de 75% dos pacientes, o episódio de PTI segue vacinação ou infecção, como varicela ou mononucleose infecciosa. A maioria dos casos deve-se a ligação de imunocomplexos inespecíficos. CULIC et al. (2008), também afirmam que a PTI aguda, de início súbito, ocorre principalmente na infância e, muitas vezes, sucede a uma infecção viral ou vacinação. Já Coesa (2001) e Muller (1999), demonstraram que a trombocitopenia após vacina de hepatite B recombinante parece originar quadro semelhante ao que ocorre com outras vacinas como a de sarampo, rubéola e caxumba, entretanto, estabelecem que a relação causal entre o uso da vacina de hepatite B e a PTI no paciente em foco é de difícil comprovação.

Segundo Coutinho (2010) a púrpura Trombocitopênica idiopática (PTI) após vacina contra hepatite B também é um evento raro, cuja relação causal é difícil de ser comprovada.

4.2 FISIOPATOLOGIA DA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA (PTI)

A PTI é uma doença imunomediada na qual as plaquetas são opsonizadas por auto-anticorpos e prematuramente destruídas pelos fagócitos do sistema reticuloendotelial. A trombocitopenia vista na PTI é, primariamente, o resultado do aumento do clearance plaquetário no baço e no fígado. (DELGADO, 2004).

De acordo com Maluf Jr., (2007), os anticorpos são dirigidos a antígenos plaquetários, e os primeiros a serem identificados foram as glicoproteínas do complexo IIb/IIIa, e, posteriormente, várias outras glicoproteínas – Ib/IX, Ia/IIa, IV e V – além de outros componentes plaquetários que foram determinados. Pode haver produção de anticorpos contra múltiplos antígenos, simultaneamente. Após o início

do processo de destruição plaquetária, desencadeado por algum auto-anticorpo próximo às células apresentadoras de antígenos, pode haver a exposição de outros antígenos plaquetários (neoantígenos), que suscitam um aumento na produção dos anticorpos e que podem acentuar ou estabelecer a plaquetopenia.

Células B e T é uma parte integrante da cascata envolvida na destruição de plaquetas. Anticorpos antiplaquetários opsonizam as plaquetas e estão associados ao antígeno apresentando pilhas com a ajuda de receptores de Fc. As plaquetas opsonizadas são finalmente fagocitados por macrófagos. Células T, ao mesmo tempo, estimulam as células B para produzir mais anticorpos antiplaquetários. (WARRIER; CHAUHAN, 2012).

Embora células apresentadoras de antígenos e linfócitos T possam ser importantes na geração da resposta imune característica da PTI, a destruição de plaquetas por si só parece ser causada apenas pelos auto-anticorpos. Esses diminuem ou desaparecem quando o número de plaquetas volta ao normal. O complexo GPIIb-IIIa é o auto-antígeno mais frequente na patogênese da PTI de crianças e adultos. Auto-anticorpos dirigidos contra GPIb-IX-V e GPIa-IIa têm sido relatados. Em raras situações, os glicolípides plaquetários têm sido referidos como antígenos-alvo na PTI crônica. (WILSON, 2003).

Segundo Rand e Dean, (1998) as complicações hemorrágicas da PTI são atribuídas ao defeito quantitativo das plaquetas e a maioria dos pacientes apresenta função plaquetária normal ou aumentada. As chamadas plaquetas “estressadas” da PTI – “stress” *platelets* – são grandes, jovens e ligadas à IgG. O tamanho parece não interferir na função, mas as plaquetas mais jovens são funcionalmente superiores às plaquetas mais maduras. Já a presença de auto-anticorpos antiplaquetários pode determinar tanto a inibição quanto a ativação das funções das plaquetas, tais como a agregação.

4.3 DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA PTI

De acordo com Delgado (2004), o diagnóstico clínico não mostra alterações, exceto agrupamentos de petéquias, equimoses e, algumas vezes, sangramento mucoso. Notadamente estão ausentes hepatoesplenomegalia, linfadenomegalia ou

evidências de doenças subjacentes graves agudas ou crônicas. Alguns estudos sugerem que o baço pode estar palpável em 12% das crianças com PTI. Entretanto isso pode apenas refletir a maior incidência, em geral, de baço palpável em crianças, estimada em aproximadamente 10%.

Hematúria e enterorragia ocorrem com baixa frequência e sangramentos volumosos são raramente relatados. Não há perda de apetite, febre, dores, cansaço, perda de peso, hipoatividade ou aparecimento de nódulos. Raramente, em cerca de 0,1% dos casos, pode ocorrer acidente cerebral hemorrágico, com a apresentação de cefaleia, vômitos, alteração de nível de consciência e outras manifestações neurológicas. (MALUF-JR., 2007).

Segundo Warrier, Chauhan (2012), um diagnóstico de PTI é confirmado por um achado de trombocitopenia em um esfregaço de sangue. Mais de 50% dos casos de PTI aguda apresentam uma contagem de plaquetas menor de $20 \times 10^9/L$. PTI crônica é definida como contagem de plaquetas menor do que $150 \times 10^9/L$ durante mais de 6 meses após o diagnóstico. A presença de leve eosinofilia, juntamente com alguns mega-trombócitos, é comum encontrar.

4.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA PTI

O diagnóstico de PTI passa pela exclusão de patologias que cursam com trombocitopenia, mas sua abordagem propedêutica ainda é controversa. Embora o mielograma seja o único exame capaz de afastar de maneira definitiva outras patologias próprias da medula óssea, esse nem sempre é indicado. (ATALLA, NETO 2009).

Segundo o Ministério da Saúde (2010), o diagnóstico é realizado quando houver: presença de trombocitopenia ($< 100.000/mm^3$) isolada, sem alterações nas outras séries do hemograma e no esfregaço de sangue periférico; e ausência de outras condições clínicas que cursam com trombocitopenia, como infecções, doenças autoimunes, neoplasias, efeito adverso de medicamentos.

De acordo com Gianvecchio (2003) e colaboradores, o exame indicado é o hemograma completo, em que as plaquetas estão com tamanho normal e número

diminuído; geralmente não há alterações das séries vermelha e branca; eventualmente, ocorrem eosinofilia e linfocitose atípica.

4.4.1 Hemograma

O hemograma mostra plaquetopenia e discretas alterações das linhagens granulocítica e eritrocitária. Pode haver leucocitose com desvio à esquerda e reticulocitose. Não há células blásticas circulantes, sendo assim descartada uma leucemia aguda. (LORENZI. 2006, p 515).

A porcentagem de plaquetas reticuladas é geralmente muito elevada; não há certeza se esse dado é mesmo útil para distinguir trombocitopenias por falta de produção, pois há resultados conflitantes em outras literaturas. Em casos de PTI na infância, menos de 20% desenvolvem doença crônica. Quando mais baixa a contagem de plaquetas inicial, menor a probabilidade de evolução como PTI crônica. (BAIN. 2007, p 385).

O mielograma é indicado apenas nos pacientes com trombocitopenia persistente, na dúvida quanto ao diagnóstico ou quando há indicação para uso de corticosteróides. (GIANVECCHIO et al., 2003).

4.4.2 Mielograma

De acordo com Lorenzi (2006), o mielograma revela sempre hiperplasia, com hiperplasia de eritroblastos e de megacariócitos. Estes costumam ser de tamanho menor e não exibem plaquetogênese. É raro haver número normal ou reduzido de megacariócitos nos esfregaços de medula óssea.

A necessidade da realização do mielograma em crianças com achados típicos de PTI é tema de discussão. Há um consenso de que o mielograma não é necessário se a primeira conduta for observação, ou IgIV, ou IgIV anti-D. Controvérsias existem quanto à realização do mielograma previamente ao uso de corticóides, para excluir a possibilidade de leucemia aguda. Estudos retrospectivos sugerem que essa conduta pode não ser necessária. O mielograma, ou a biópsia, é

necessário para as crianças com achados clínicos e laboratoriais atípicos ou para aquelas que não respondem ao tratamento. (DELGADO, 2004).

Segundo Hein (2004) e colaboradores, o mielograma também é obrigatório em pacientes com adinamia, febre prolongada, dor óssea ou articular, macrocitose inexplicada ou neutropenia, e pela possibilidade de doença oncológica.

4.5 TRATAMENTOS DISPONÍVEIS PARA O PACIENTE COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA

De acordo com Hoffbrand et al. (2008), o objetivo do tratamento é para a manutenção da contagem de plaquetas acima do nível no qual ocorrem equimoses ou sangramento espontâneo, com um mínimo de intervenção. Em geral, uma contagem de plaquetas acima de $50 \times 10^9/L$ não requer tratamento.

Se a apresentação clínica de sangramento não é a de uma ameaça à vida, corticosteróides é considerado padrão para o tratamento inicial. A prática corrente em muitos países para iniciar o tratamento por VO é prednisolona ou prednisona, 1 a 2 mg / kg por dia, dado como dose única ou doses divididas. Cerca de dois terços dos pacientes atingem uma completa ou parcial resposta com corticosteróides nestes "padrão" doses, com a maioria das respostas que ocorrem dentro da primeira semana de tratamento. No entanto, apenas 10% a 15% de todos os pacientes adultos com PTI que recebem prednisona na terapia tem um remissão durável. (STASI, 2009).

Segundo Maluf Jr. (2007), a conduta adequada para o tratamento de crianças com PTI envolve controvérsias há longo tempo e ainda não existe consenso a respeito da abordagem. Isso se deve ao fato de haver um risco ínfimo de hemorragias graves e da constatação de que as plaquetas recuperam-se espontaneamente em quatro semanas, em 30% dos casos, e dentro de 6 meses, em 70% dos pacientes.

O tratamento da PTI aguda infantil dispõe das seguintes modalidades ou alternativas: (1) não prescrever medicamento; (2) prescrever medicamentos tais como corticoide oral ou venoso, imunoglobulina endovenosa, imunoglobulina anti-Rh (anti- D). Já o tratamento medicamentoso da PTI crônica dispõe também de outras

alternativas, como o uso isolado ou combinado de alcaloides da vinca (vincristina, vinblastina), danazol, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina. O tratamento da PTI refratária, definida como ausência de resposta à esplenectomia com persistência de plaquetopenia $<20 \times 10^9/L$, também considera as combinações dessas drogas. (DELGADO, 2004).

Segundo Thota (2012) e colaboradores, o Rituximab (Rituxan) é um quimérico anti-CD20 anticorpo monoclonal que tem como alvo as células B. Embora inicialmente aprovado para o tratamento de linfomas, rituximab ganhou popularidade no tratamento de PTI devido a seu perfil de segurança e capacidade para esgotar as células B CD20 + responsáveis anticorpos antiplaquetários. Concluíram que rituximab poderia ser usado como uma opção terapêutica pré-esplenectomia, particularmente em pacientes com PTI crônica que estão em maior risco cirúrgico ou quem são relutantes em se submeter à cirurgia.

De acordo com Johnsen (2012), outras terapias PTI de segunda linha também são pensadas para funcionar em grande parte através de um efeito imunomodulador. Esplenectomia não apenas remove um grande componente da reticuloendotelial (monocítica fagocítica) "filtro", ele também serve para remover um órgão linfóide importante para a função imune, particularmente o desenvolvimento de células B, e está associado à restauração na diversidade de repertórios de células T.

4.5.1 Esplenectomia

De acordo com Hoffbrand et al, (2008), essa cirurgia é recomendada em pacientes que ainda têm contagem de plaquetas $<30 \times 10^9/L$ após três meses de tratamento com corticosteroides ou que necessitam de doses altas, inaceitáveis, para manter a contagem de plaquetas acima de $30 \times 10^9/L$. Bons resultados ocorrem na maioria dos pacientes, mas naqueles com PTI refratária a esteróides e a imunossupressores, o benefício pode ser pequeno.

Segundo o Ministério da Saúde (2010), a esplenectomia é também a opção terapêutica a PTI aguda refratária e a PTI crônica com necessidade de uso crônico de corticosteroides. Os riscos da esplenectomia incluem aqueles do procedimento

cirúrgico em si e o maior risco de infecções subsequentes. Os pacientes candidatos devem idealmente ser imunizados para *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae b* e *Neisseria meningitidis*. Mielograma pré-operatório está indicado para afastar mielodisplasia. Contagens plaquetárias > 50.000/mm³ devem ser atingidas para realização da cirurgia, podendo ser utilizada imunoglobulina humana ou corticosteroides em doses elevadas para elevação das contagens.

Segundo Coelho (2004) e colaboradores, indicação mais frequente para a realização da esplenectomia foi púrpura trombocitopênica idiopática (83%), seguida de linfoma (8%) e anemia hemolítica (6%).

Embora esplenectomia tenha a maior taxa de resposta plaquetária durável, os riscos associados com a cirurgia são uma preocupação importante. Mesmo com uma esplenectomia laparoscópica, complicações ocorrem em 10% dos pacientes e de morte em 0,2%. Riscos em longo prazo incluem a rara ocorrência de sepse com uma mortalidade estimada taxa de 0,73 por 1.000 pacientes-ano, e possível aumento do risco de trombose. (THOTA, 2012).

Segundo Marques, Petroianu (2003), as principais modificações na resposta imune do hospedeiro que ocorrem após esplenectomias são: diminuição da atividade fagocitária, com menor depuração sanguínea de partículas, principalmente as não opsonizadas; aumento do tempo de permanência dos linfócitos no sangue; redução da IgM sérica; menor atividade da via alternativa do complemento e diminuição da formação de substâncias ligadas à ativação dos macrófagos, como a tuftsina e properdina.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Púrpura Trombocitopênica Idiopática é uma doença imunomediada na qual as plaquetas são opsonizadas por auto-anticorpos e prematuramente destruídas pelos fagócitos do sistema reticuloendotelial.

O diagnóstico é simples e fácil, clinicamente pode apresentar agrupamentos de petéquias, equimoses e, algumas vezes, sangramento mucoso. Para o diagnóstico laboratorial o exame indicado é o hemograma completo, quando houver: presença de trombocitopenia ($< 100.000/mm^3$) isolada. O mielograma é indicado apenas nos pacientes com trombocitopenia persistente, na dúvida quanto ao diagnóstico ou quando há indicação para uso de corticosteroides.

O tratamento comum envolve diferentes drogas e medidas terapêuticas ou pode ser complexo, quando realizado a esplenectomia. A terapia comum dos casos complicados e crônicos com corticosteróide está sendo acrescido de novos recursos como o uso de anticorpos, sendo o Rituximab um exemplo destes.

REFERÊNCIAS

AL-MULLA, Naima; BENER, Abdulbari; AMER, Aliaa and LABAN, Mohammed Abu. Púrpura trombocitopênica idiopática na infância: estudo de base populacional no Catar. **J. Pediatr. (Rio J.)** [online]. 2009, vol.85, n.3, pp. 269-272. ISSN 0021-7557. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572009000300014>.

ATALLA, Angelo and HALLACK NETO, Abrahão E.. Púrpura trombocitopênica imune na criança: qual a nossa realidade?. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** [online]. 2009, vol.31, n.1, pp. 3-4. ISSN 1516-8484. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842009000100004>.

BAIN, Barbara J. **Células Sanguíneas: um guia Prático**. Tradução Renato Failace. 4ª Edição. Porto Alegre: Artmed, 2007.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 715 de 17 de dezembro de 2010**.

COELHO, Julio Cezar Uili et al. Esplenectomia laparoscópica. **Rev. Col. Bras. Cir.** [online]. 2004, vol.31, n.3, pp. 200-203. ISSN 0100-6991. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912004000300010>.

COESA, V., et. al. Thrombocytopenic purpura after recombinant hepatitis B vaccine: a rare association. **Haematologica**, v.86, n. 9, 2001.

COUTINHO, Maria de Fátima Goulart. Adolescência: vacina contra hepatite B. **Adolescencia & Saúde**, v 7, nº1, p. 23-30, janeiro 2010.

CULIC, S. et al. Correlations among age, cytokines, lymphocyte subtypes, and platelet counts in autoimmune thrombocytopenic purpura. **Pediatr Blood Cancer**, v. 47, p. 671, 2006.

DELGADO, Raquel Baumgratz. Avaliação do manejo clínico da púrpura trombocitopênica imune da criança: experiência do Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da UFMG, no período de abril/1988 a dezembro/2001. **Biblioteca Digital**. Minas Gerais, 2004. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/handle/1843/ECJS-7WBHFE>>.

DELGADO, Raquel B.; VIANA, Marcos B. and FERNANDES, Rachel A. F.. Púrpura trombocitopênica imune da criança: experiência de 12 anos em uma única instituição brasileira. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** [online]. 2009, vol.31, n.1, pp. 29-36. Epub Mar 06, 2009. ISSN 1516-8484. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842009005000006>.

GIANVECCHIO, Rosângela Percinio. et al. Púrpura trombocitopênica após vacina de hepatite B: relato de caso. **Jornal de Pediatria.** São Paulo, v. 23, n° 3, p. 124-127, 2003. Disponível em: <<http://www.pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/1054.pdf>>. Acesso em: 30 de abril de 2013.

HEIN Noely. et al. Púrpura trombocitopênica imunológica associada à hepatite A: relato de caso. **Jornal de Pediatria.** São Paulo, v. 26, n°1, p.59-62, 2004. Disponível em: <<http://www.pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/1054.pdf>>. Acesso em: 30 de abril de 2013.

HERNANDEZ GALANO, Geldris P et al. Resultados terapêuticos en la púrpura trombocitopênica idiopática crónica. **Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter** [online]. 2006, vol.22, n.2, pp. 0-0. ISSN 1561-2996

HOFFBRAND, A.V; MOSS, P.A.H; PETTIT, J.E. **Fundamentos em hematologia.** Tradução Renato Failace. 5ª Edição. Porto Alegre: Artmed, 2008.

JOHNSEN, Jill. Pathogenesis in immune thrombocytopenia: new insights. **American Society of Hematology**, v. 2012, n°1, p. 306-312, 8 Dezembro 2012.

MALUF-JR., P. T. M. Púrpura trombocitopênica imune: diagnóstico e tratamento. **Rev. Pediatria**, v. 3, p.222-231, 2007.

LOPES, M. C. S. Púrpura trombocitopênica auto-imune. **Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto**, 2009.

LORENZI, Therezinha F. **Manual de Hematologia: Propedêutica e Clínica.** 4ª Edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2006.

MARQUES, Ruy Garcia; PETROIANU, Andy. Infecção fulminante pós-esplenectomia. **Arq. Gastroenterol.** São Paulo, v. 40, n. 1, Mar. 2003. Available from <<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-28032003000100011>>. Access on 30 May 2013.

MCFARLAND J. PATHOPHYSIOLOGY of platelet destruction in Immune (Idiopathic) Thrombocytopenic Purpura. **Blood Rev** 2002 Mar;16 (1):1- 2.

MULLER, A., et. al. Thrombocytopenic purpura: adverse reaction to a combined immunization (recombinant hepatitis B and measles-mumps-rubella-vaccine) and after therapy with co-trimoxazole. **Eur J Pediatr**, v.158, n. 3, p.209-10, 1999.

RAND ML; Dean JA. Platelet function in Autoimmune (Idiopathic) Thrombocytopenic Purpura. **Acta Paediatr Suppl** 1998 Jun; 424:57-60.

STASI, Roberto. Pathophysiology and therapeutic options in primary immune thrombocytopenia. **Blood Transfus.** 2011; V-9: p262-73 DOI 10.2450/2010.0080-10.

THOTA, Swapna. et al. Immune thrombocytopenia in adults: An update. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v.79, n° 9, p. 641-650, Setembro 2012.

WARRIER, Rajasekharan; CHAUHAN, Aman. Management of Immune Thrombocytopenic Purpura: An Update. **The Ochsner Journal**, V.12, p.221–227, 03 Out. 2012.

WILSON DB. Acquired platelet defects. In: **Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood.** 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p.1599-1609.

WILLIAMS & WILKins Idiopathic thrombocytopenic purpura. In: Springhouse Corporation, editor. **Professional guide to diseases.** 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott,; 1995. p. 1062.

ZORRON, Ricardo et al. Esplenectomia vídeo-laparoscópica para púrpura trombocitopênica imune: técnica e resultados. **Rev. Col. Bras. Cir.** [online]. 2004, vol.31, n.4, pp. 265-270. ISSN 0100-6991. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-6991200400040001>.