

## PÚRPURAS TROMBOCITOPÊNICAS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS TROMBOCITOPENIAS

Emerson Célio da Nóbrega Casimiro<sup>1</sup>, Maria do Socorro Lopes Casimiro<sup>2</sup>, Lucas Ian Sousa Queiroz<sup>3</sup> Janine Florêncio de Souza<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Campina Grande, emersoncncasimiro@gmail.com;

<sup>2</sup>Universidade Federal da Paraíba, mslcasimiro@hotmail.com;

<sup>3</sup>Universidade Federal de Campina Grande. lucasiansq@gmail.com;

<sup>4</sup>Universidade Federal de Campina Grande, janineflorencio06@hotmail.com;

**Resumo:** Trombocitopenia é definida como a contagem de plaquetas abaixo de 150.000/ $\mu$ L, cifra válida desde o recém-nascido até o idoso, podendo ocorrer por cinco mecanismos distintos: pseudotrombocitopenia, destruição periférica acelerada, diminuição de sua produção pela medula óssea, trombopoiese ineficaz ou destruição anormal. O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão atualizada sobre o diagnóstico diferencial das trombocitopenias e do tratamento das púrpuras trombocitopênicas. Nesse sentido, foi realizada uma revisão da literatura, de caráter exploratório e abordagem qualitativa, com buscas por artigos publicados em fontes primárias e secundárias, tais como PubMed, Cochrane Library, Uptodate, Bireme, LILACS e SciELO. Após análise de 10 artigos, concluímos que tratamento da trombocitopenia depende evidentemente de sua etiologia. Nos processos de destruição periférica da plaqueta, como se observa, por exemplo, na coagulação intravascular disseminada, na púrpura trombocitopênica trombótica, nas vasculites e na circulação extracorpórea, é fundamental que se controle o processo de base que causou o consumo de plaquetas. No caso da trombocitopenia induzida por drogas a suspensão do medicamento reverte o quadro. Já os pacientes com trombocitopenia por falta de produção vão se beneficiar com o tratamento da doença de base, mas a transfusão de plaquetas é a principal estratégia no manejo desses casos até o restabelecimento da função da medula óssea. Por fim, concluímos que agentes estimuladores da trombopoiese como o Eltrombopag e o Romiplostin poderão ser úteis aos pacientes que receberam drogas citotóxicas para tratamento de neoplasias, sendo eficazes em reduzir a duração da trombocitopenia e a necessidade transfusional nesses indivíduos.

**Palavras-chave:** Purpura, Thrombocytopenia, Differential Diagnosis

**INTRODUÇÃO:** As plaquetas são pequenos corpúsculos anucleados, em forma de disco, que derivam do citoplasma dos megacariócitos, células gigantes da medula óssea, e são os elementos determinantes da hemostasia primária. Após abandonar o espaço medular, cerca de 1/3 das plaquetas é sequestrada no baço, enquanto os outros 2/3 perduram por 7 a 10 dias na circulação, antes de serem removidas pelo sistema reticuloendotelial.

Os distúrbios plaquetários podem ser classificados em desordens numéricas (trombocitopenia e trombocitose) e desordens da função plaquetária. Trombocitopenia é definida como a contagem de plaquetas abaixo de 150.000/ $\mu$ L, cifra que é válida desde o recém-nascido até o indivíduo idoso, e pode ocorrer por cinco mecanismos distintos: pseudotrombocitopenia (artefatual), destruição periférica acelerada, diminuição de sua produção pela medula óssea, trombopoiese ineficaz ou destruição anormal.

As manifestações hemorrágicas habitualmente relacionadas à trombocitopenia são as

petéquias, equimoses e sangramento das mucosas (epistaxe, gengivorragia, etc). São muitas e diversas as causas de trombocitopenia, de forma que o diagnóstico deve se basear em uma pesquisa sistemática com base na anamnese, exame físico e finalmente nos testes laboratoriais. Deve ser pesquisada a exposição a drogas na forma de medicamentos ou de drogas de abuso, e ainda o contato acidental ou profissional com agentes tóxicos.

As púrpuras trombocitopênicas são elementos significativos no diagnóstico diferencial das trombocitopenias. O achado de esquizócitos sugere a Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) ou a Síndrome Hemolítico-Urêmica, cujo diagnóstico será firmado em conjunto com outros achados clínicos e laboratoriais. Nesse cenário, o diagnóstico precoce da Púrpura Trombocitopênica Trombótica é fundamental para o sucesso do tratamento com a plasmaférese. Já a Púrpura Trombocitopênica Imunológica ou autoimune (PTI) é uma doença hematológica frequente, que se caracteriza pela produção de autoanticorpos dirigidos contra proteínas da membrana plaquetária, configurando-se também como potencial causa de trombocitopenia.

**METODOLOGIA:** Este estudo compreende uma revisão da literatura, de caráter exploratório e abordagem qualitativa. Foram realizadas buscas no período de Dezembro de 2017 por artigos publicados em fontes primárias e secundárias, tais como Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed), Cochrane Library, Uptodate, Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Bireme), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e da Scientific Electronic Library Online (SciELO). Utilizaram-se como descritores para uso na indexação dos artigos “Purpura”, “Thrombocytopenia” e “Differential Diagnosis”, sendo obtidas 2789 publicações. Os critérios de inclusão nesse estudo foram artigos científicos publicados nos últimos 5 anos (2013-2017), com texto completo disponível, nos idiomas inglês, espanhol ou português, e baseados em estudos com humanos. Dentro dessa metodologia, foram selecionados 10 artigos. Ademais, foram feitas buscas manuais em anais de conferências e periódicos e *Snow-Balling*, analisando-se as referências dos artigos em busca de novos estudos. No total, somam-se 8 referências bibliográficas indexadas a esta revisão. Para os ensaios clínicos utilizou-se como critério de inclusão obtenção de pontuação mínima de 3 pontos na Escala de Jadad, de modo a avaliar de forma independente a qualidade metodológica de tais estudos, valendo-se de parâmetros como randomização, comparações e resultados e relato de perdas e exclusões durante o estudo.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES:**

### **1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS TROMBOCITOPENIAS**

As trombocitopenias podem ocorrer por cinco mecanismos distintos: pseudotrombocitopenia (artefatual), destruição periférica acelerada, diminuição da produção de plaquetas pela medula óssea, trombopoiese ineficaz ou destruição anormal. Na figura 1, são apresentadas algumas causas de trombocitopenia, que podem ser decorrente desses 5 mecanismos. (*HOFFBRAND, MOSS; 2013*)

Também chamada trombocitopenia artefactual, a pseudotrombocitopenia é a falsa baixa contagem de plaquetas pelo aparelho de automação (Coulter) devido a artefatos técnicos. Além da coleta inadequada da amostra, a pseudotrombocitopenia pode decorrer da presença de grumos ou de macrocitose plaquetária, que não são reconhecidos pelo contador automático. (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013)

Os principais problemas artefatuais envolvem a formação de clumps plaquetários, decorrente do anticoagulante (EDTA) ou de aglutininas plaquetárias, o satelitismo plaquetário e a macrocitose plaquetária.

Níveis aumentados de IgA, IgG ou IgM induzem agregação plaquetária no momento da coleta de sangue, principalmente quando o EDTA é utilizado como anticoagulante ("tubo de tampa roxa"). A suspeita da pseudotrombocitopenia é confirmada pela contagem manual de plaquetas no esfregaço do sangue periférico. (*HOFFBRAND, MOSS; 2013*)

Já a trombocitopenia causada por destruição acelerada de plaquetas é a causa mais comum de trombocitopenia. O aumento do consumo ou destruição de plaquetas estimula a trombopoiese. Com isso ocorre aumento do número, tamanho e taxa de maturação dos precursores megacariocíticos. Quando a taxa de destruição plaquetária excede esse mecanismo de compensação ocorre plaquetopenia.

Sua destruição periférica pode ocorrer por mecanismos imunológicos e não imunológicos. São causas autoimunes a Púrpura Trombocitopênica Imunológica Idiopática (PTI), Púrpura Trombocitopênica Imune relacionada ao LES ou ao HIV, Púrpura Trombocitopênica Imune induzida por drogas e a trombocitopenia causada por algumas infecções.

## 2. PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA OU AUTOIMUNE (PTI)

A púrpura trombocitopênica imunológica ou autoimune (PTI) é uma doença hematológica relativamente comum. Com base no comportamento clínico e na resposta ao tratamento podem ser definidos três tipos distintos de PTI.

A PTI clássica ou autoimune crônica afeta principalmente pacientes entre a terceira e quarta décadas de vida, predominantemente do sexo feminino. Não está associada a infecção prévia, apresenta curso crônico e geralmente benigno. Trata-se da causa mais comum de trombocitopenia sem anemia ou neutropenia.

Já a PTI aguda tem maior incidência na infância, afeta igualmente ambos os sexos, e quase sempre é precedida de infecção viral ou vacinação. Seu curso é limitado e a remissão é espontânea, em torno de 90% em seis meses, independentemente de tratamento. Não é recorrente.

PTI associada a outras doenças, geralmente de natureza autoimune ou neoplásica, são caracterizadas por distúrbio do sistema imunológico. As doenças mais comumente associadas são o lúpus eritematoso disseminado, doenças autoimunes da tireóide, doenças linfoproliferativas e infecção pelo vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Seu curso é semelhante ao da PTI crônica clássica. (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013)

O diagnóstico de PTI é de exclusão das demais causas de trombocitopenia por consumo periférico das plaquetas, tais como hiperesplenismo, hepatopatia ou coagulação intravascular disseminada.

Deve ser baseado no quadro clínico que, na maioria dos casos, consiste na instalação abrupta de sangramento cutâneo, com petéquias e equimoses, podendo se acompanhar de sangramento mucoso, com epistaxe, gengivorragia, menorragia, hematúria, sangramento em trato gastrointestinal e até em sistema nervoso central, que é mais raro. Muitos casos assintomáticos são descobertos em hemogramas de rotina.

No exame físico só se observa o quadro purpúrico. O baço geralmente não é palpável, exceto se houver doença associada que cause esplenomegalia. Dessa forma, deve-se pesquisar outras doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e alterações da tireóide. O hemograma exibe:

- Intensa trombocitopenia, geralmente entre 10.000 e 100.000/ $\mu$ L, com prolongamento importante do tempo de sangramento. Já o volume plaquetário médio (VPM) encontra-se um pouco aumentado.

- Pode ocorrer leucocitose com neutrofilia com atipia linfocitária nos casos associados à infecção viral.
- Pode haver anemia por hemorragia, mas não é a regra, além de anemia hemolítica autoimune associada.
- O mielograma mostra a presença de número normal ou aumentado de megacariócitos. Em muitos casos é dispensável, mas é fundamental em pacientes com suspeita de outras doenças, especialmente pacientes idosos, com possibilidade de apresentarem mielodisplasia. (ZAGO;FALCÃO;PASQUINI, 2013)
- A determinação (direta ou indireta) da presença de autoanticorpos contra proteínas da membrana plaquetária não é obrigatória para o diagnóstico, mas ocorre em cerca de 70 a 80% dos casos, geralmente dirigidos contra as glicoproteínas IIb/IIa e Ib/IX. A dosagem de IgG associada às plaquetas é menos específica, pois está elevada também em trombocitopenias de origem não imunológica. (HOFFBRAND, MOSS; 2013)

Como se trata de um diagnóstico basicamente de exclusão, outros exames complementares devem ser feitos, como a pesquisa de infecção viral (especialmente HIV e hepatite C) e de outros autoanticorpos (como anticardiolipina). Estes, porém, não são indispensáveis para se iniciar o tratamento. (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013)

## 2.1 Tratamento

Em linhas gerais, o tratamento da PTI inclui o uso de corticoide e a esplenectomia, e o uso de imunoglobulina intravenosa em alta dose. Os casos resistentes a esses tratamentos recebem tratamentos alternativos que incluem agentes imunossupressores tais como azatioprina, ciclofosfamida e alcaloides da vinca, ou outros medicamentos como o danazol.

O objetivo do tratamento deve ser a resolução do quadro hemorrágico e a elevação da contagem de plaquetas, não necessariamente para níveis normais. Pacientes com sangramento e plaquetas abaixo de 20.000/ $\mu$ L devem ser hospitalizados. Não se visa à normalização da contagem de plaquetas, mas sim tratar pacientes sintomáticos, com sangramento cutâneo-mucoso que, em geral, apresentam contagem de plaquetas abaixo de 30.000/ $\mu$ L. Não se deve tratar pacientes assintomáticos, mesmo com plaquetas abaixo de 50.000/L, considerando-se que a PTI é uma doença benigna e de curso crônico (ZAGO, M. A., 2013)

O tratamento inicial da PTI é a prednisona na dose de 1 a 2 mg/kg/dia. Na maioria dos casos existe resposta inicial, com melhora do quadro hemorrágico, encurtamento significativo do tempo de sangramento, sendo mais lenta a elevação da contagem de plaquetas. A dose deve ser reduzida gradual e lentamente à medida que se obtém elevação da contagem de plaquetas. A resposta a esse tratamento ocorre dentro de 4 a 6 semanas, isto é, se não houver resposta nesse período, é inútil insistir nessa modalidade de tratamento por mais tempo (GEIB, G. et al; 2013).

No tratamento com Imunoglobulina em alta dose, a dose preconizada varia de 400 a 1.000 mg/kg/ dia durante 2 a 5 dias consecutivos. A resposta imediata é boa em 70 a 90% dos casos, mas também na maioria deles é transitória, o que torna esse tipo de tratamento útil apenas no manejo do sangramento grave e na preparação do paciente para procedimentos cirúrgicos (ZAGO, M. A., 2013).

A droga deve ser administrada por infusão por veia periférica, em ambiente hospitalar, devido ao risco de reações adversas, que incluem: cefaléia, febre, tremores, náuseas, vômitos e até reações graves como anafilaxia e meningite asséptica (ZAGO, M. A., 2013).

A esplenectomia é a alternativa terapêutica reservada para pacientes refratários ao corticóide, isto é, que mantêm trombocitopenia abaixo de 20.000/L com sangramento. Ela é também a opção terapêutica a PTI crônica com necessidade de uso crônico de corticosteroides (GEIB, G. et al; 2013).

Essa modalidade de tratamento é a que apresenta o melhor índice de resposta favorável. O efeito da esplenectomia é imediato e está relacionado à retirada do principal local de fagocitose das plaquetas sensibilizadas, e, secundariamente, existe também redução da produção do autoanticorpo. A morbidade da cirurgia é muito baixa e a incidência de sangramento também é baixa, mesmo em pacientes muito plaquetopênicos, o que é a regra, já que se trata de pacientes refratários ao tratamento clínico. A esplenectomia pode ser feita por via laparoscópica, o que reduz ainda mais a morbidade do procedimento, não havendo necessidade de hospitalização prolongada (ZAGO, M. A., 2013).

Pacientes refratários ao corticóide e à esplenectomia e que continuam apresentando fenômenos hemorrágicos são difíceis de manejar, pois o uso de agentes imunossupressores não é eficaz na maioria dos casos, além de apresentar efeitos colaterais que podem ser importantes.

Os esquemas terapêuticos incluem as seguintes drogas nas dosagens descritas: azatioprina (1 a 2 mg/kg/dia), ciclofosfamida (1 a 2 mg/kg/dia por 3 a 12 semanas), vincristina 1 a 2 mg IV por semana por 2 a 4 doses, preferencialmente em infusão contínua por 6 horas para permitir a ligação das plaquetas à droga, danazol 200 mg 2 a 3 vezes ao dia por 8 a 14 semanas, colchicina 0,6 mg 3 a 4 vezes ao dia. O mecanismo de ação dessas drogas envolve basicamente a redução na produção de anticorpos no caso dos agentes imunossupressores. Entretanto, no caso da vincristina e do danazol, o efeito principal parece ser a redução da fagocitose das plaquetas sensibilizadas (ZAGO, M. A., 2013).

Recomenda-se que pacientes com PTI refratária sejam inicialmente tratados com azatioprina ou ciclofosfamida, tendo em vista a maior experiência com seu uso e com o controle de seus efeitos adversos. Na ocorrência de falha terapêutica, os pacientes que vinham utilizando azatioprina deverão ser tratados com ciclofosfamida e aqueles em uso de ciclofosfamida, com azatioprina, salvo se houver contra-indicação. No caso de falha de ambos os agentes, os pacientes deverão ser tratados com danazol, com exceção de crianças e adolescentes pré-púberes, em vista do potencial de virilização desse medicamento e de segurança incerta nessa faixa etária. A vincristina é reservada aos casos de falha terapêutica ou refratariedade aos demais agentes (azatioprina, ciclofosfamida e danazol) ou a crianças e adolescentes pré-púberes com refratariedade ou falha a ciclofosfamida e azatioprina (GEIB, G. et al; 2013).

A mortalidade por PTI situa-se abaixo de 5% e se deve a sangramento, geralmente em sistema nervoso central ou trato gastrointestinal, em paciente refratário ao tratamento com corticóide e à esplenectomia, com intensa trombocitopenia, com plaquetas abaixo de 10.000/L. Esses pacientes devem ser tratados agressivamente.

Inicialmente é feito corticóide em alta dose, seja prednisona 2 mg/kg, ou metilprednisolona 1 g IV em 30 minutos, diariamente por 3 dias, seguida de prednisona em dose de 2 mg/kg/dia. De forma concomitante, deve ser administrada imunoglobulina intravenosa, na dose de 0,5 a 1,0 g/kg/dia (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

A transfusão de plaquetas deve ser feita, em vista da gravidade da situação, devendo ser transfundidas em grande quantidade, de 6 a 8 unidades a cada 6 horas, no intuito de obter alguma elevação na contagem de plaquetas. A plasmaférese, com retirada de 3 litros de plasma, pode ser considerada em pacientes que não respondam a esse tratamento. A

esplenectomia raramente é necessária na fase aguda, mas deve ser considerada também em pacientes refratários (ZAGO, M. A., 2013).

### 3. PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA (PTT)

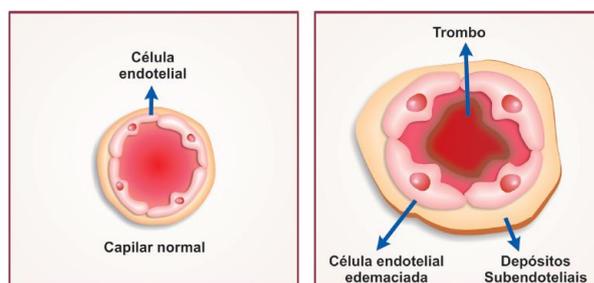
A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é uma doença caracterizada pela presença de Microangiopatia Trombótica (MAT), cuja incidência anual foi estimada como sendo 2,2-6,5 casos/milhão, dependendo da região estudada (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

A PTT é caracterizada pela oclusão trombótica disseminada da microcirculação, levando à síndrome de anemia hemolítica microangiopática (com esquizócitos na periferia), trombocitopenia, sintomas neurológicos, febre e insuficiência renal.

O pico de incidência ocorre entre 30 e 50 anos de idade, e parece afetar mais os afro-descendentes e as mulheres, numa razão de aproximadamente 3:1. (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

Essa púrpura foi descrita em 1924 por Eli Moschcowitz, que relatou o caso de uma menina de 16 anos que apresentou febre e anemia grave que evoluíram com insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, paralisia, coma e morte em duas semanas; a autópsia revelou a presença de trombos hialinos nas arteríolas terminais e capilares do coração e rim. A partir de então, as características clínicas da doença bem como a sua fisiopatologia foram progressivamente melhor definidas (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

A microangiopatia trombótica é definida pela presença de trombocitopenia e de hemólise microangiopática. A hemólise microangiopática pode ser reconhecida pela presença de hemácias fragmentadas (esquizócitos) no esfregaço do sangue periférico (Figura 04). Histologicamente, observa-se edema da parede dos capilares e arteríolas, separação entre as células endoteliais edemaciadas e a membrana basal e acúmulo de fibrina e proteínas plasmáticas no espaço subendotelial, resultando numa diminuição do lúmen vascular, onde pode ocorrer a trombose, como está representado na figura 03.

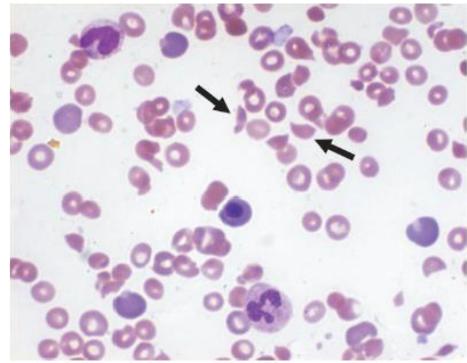


**Figura 01:**

Representação esquemática das alterações histológicas na microangiopatia trombótica.

**Disponível em:** FALCAO, ZAGO, PASQUINI; 2013.

**Figura 02:**  
Esfregaço de sangue periférico,  
evidenciando esquizócitos  
em paciente com púrpura  
trombocitopênica trombótica.  
**Disponível em:** FALCAO, ZAGO,  
PASQUINI; 2013.



Atualmente, a presença de anemia hemolítica microangiopática associada à trombocitopenia são suficientes para se considerar o diagnóstico de PTT e iniciar o tratamento com plasmaférese, já que se conhece a importância da instalação precoce do tratamento no prognóstico desses pacientes. No entanto, esses achados não são específicos da PTT e, por isso, a avaliação com vistas a afastar outras patologias deve ser realizada e, uma vez detectada outra etiologia, o tratamento deve ser readequado.

Os achados laboratoriais que auxiliam no diagnóstico de PTT incluem a anemia hemolítica microangiopática caracterizada pela presença de anemia normocrômica e normocítica, com aumento do número de reticulócitos, dos níveis de Desidrogenase Lática (DHL), de bilirrubina indireta e a presença de esquizócitos no esfregaço do sangue periférico associada à trombocitopenia (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

### 3.1 Tratamento

O tratamento da PTT idiopática pode ser dividido em dois tipos: manutenção e específico. O tratamento de manutenção envolve a adoção de medidas de assistência ventilatória e circulatória e a transfusão de hemocomponentes, principalmente de concentrado de hemácias. A transfusão de plaquetas em geral não está indicada na PTT, até porque o fenômeno patológico mais importante é o da obstrução da microvasculatura e não o do sangramento grave.

O tratamento específico da PTT tem dois objetivos principais e complementares: 1) remoção dos autoanticorpos anti-ADAMTS13 e dos multímeros de alto peso molecular do fator de von Willebrand, e 2) administração da enzima ADAMTS13, presente no plasma humano. Esses objetivos podem ser atingidos por meio da troca de plasma automatizada com equipamentos de aférese (plasmaférese terapêutica). Adicionalmente à plasmaférese, pode ser

útil a instituição concomitante de tratamento imunossupressivo para reduzir a formação do autoanticorpo anti-ADAMTS13.

Recomenda-se a realização de plasmaférese diária, com o processamento de 1 a 1,5 volemia plasmática, até alguns dias depois do controle da doença, definido por melhora clínica significativa, normalização da contagem de plaquetas, redução significativa dos sinais laboratoriais de hemólise microangiopática e dos níveis da DHL. Controlada a doença, parece conveniente manter plasmaférese em esquema diário por alguns dias para consolidar os resultados obtidos, até porque é difícil definir o momento em que a doença está de fato controlada. A partir de então, costuma-se reduzir paulatinamente a sua frequência, de diária para dias alternados, duas vezes por semana, e assim por diante (ZAGO, M. A., 2013).

A resposta ao tratamento é muito variável. Alguns pacientes, talvez a maioria, apresentam alguma melhora clínico- laboratorial depois de 2-3 sessões de plasmaférese, enquanto outros melhoram apenas depois da realização por vários dias, ou semanas. Uma minoria dos pacientes não apresenta melhora significativa mesmo com tratamento prolongado (POLIT, M. G., 2010).

Alguns autores recomendam o início de corticosteroides no momento do diagnóstico nos indivíduos em que se suspeita de PTT por deficiência autoimune de ADAMTS13. Outros agentes imunossupressores, tais como vincristina, azatioprina ou ciclofosfamida, podem ser usados em casos de refratariedade ou recidiva, com sucesso variável.

Nos casos de refratariedade ao tratamento, definida pela British Society of Haematology como a persistência de trombocitopenia ( $< 150.000/\mu\text{L}$ ) ou desidrogenase láctica em níveis elevados depois de pelo menos 7 dias de plasmaférese diária, é importante reavaliar o paciente quanto à presença de infecção oculta, por exemplo, em cateter central, ou a presença de doença subjacente, como neoplasia e infecção pelo HIV. Excluídas essas possibilidades, recomenda-se intensificar a troca de plasma, aumentando de 1 para 1,5-2,0 volemias de troca plasmática, e administrar corticosteroides aos pacientes que ainda não o estiverem usando.

Se, mesmo depois de 2-3 semanas de plasmaférese terapêutica, não se obtiver melhora clínica consistente justificar-se-ia a adoção de tratamento de segunda linha, em que se incluem a esplenectomia, a administração de rituximabe e o uso de agentes imunossupressores (ZAGO, M. A., 2013).

Na PTT, a esplenectomia tem papel considerado subsidiário, reservado em geral aos casos em que ocorre mais de um episódio de recidiva. Já o rituximabe é um anticorpo quimérico com especificidade anti-CD20, proteína presente nas células B. Portanto, sua administração reduz o número de linfócitos B e, conseqüentemente, o título de anticorpo anti-ADAMTS13 (POLIT, M. G., 2010).

**CONCLUSÃO:** Diante do exposto, concluimos que se torna essencial o conhecimento do diagnóstico diferencial das trombocitopenias de acordo com o mecanismo fisiopatológico causal. Sendo assim, reconhecer os mecanismos através dos quais se desenvolvem as trombocitopenias, isto é, o artefactual, que causa a chamada pseudotrombocitopenia, por destruição periférica acelerada, por diminuição da produção de plaquetas pela medula óssea ou pela trombopoiese ineficaz, nos direciona para as possíveis causas dessa afecção e auxilia-nos, dessa forma, no seu diagnóstico diferencial e tratamento da doença de base.

Ademais, ressaltamos a importância do reconhecimento das principais manifestações clínicas bem como da realização de exames laboratoriais complementares associados à exclusão das demais causas de trombocitopenia por consumo periférico de plaquetas para o diagnóstico de PTI. Desta feita, o tratamento é indicado apenas para aqueles pacientes sintomáticos, com sangramento cutâneo-mucoso que, em geral, apresentam contagem de plaquetas abaixo de 30.000/ $\mu$ L.

Finalmente, destacamos a necessidade de sempre suspeitar de PTT quando na presença de anemia hemolítica microangiopática associada à trombocitopenia, sendo indicado, inclusive, iniciar o tratamento com plasmáfêrese, já que se conhece a importância da instalação precoce do tratamento no prognóstico desses pacientes. No entanto, como tais achados não são específicos da PTT, deve ser feito o diagnóstico de exclusão, uma vez detectada outra etiologia, o tratamento deve ser readequado.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

CHENG G, SALEH MN, Marcher C, Vasey S, Mayer B, Aivado M, et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. **Lancet.** 2011;377(9763):393-402.

CUKER A. Toxicities of the thrombopoietic growth factors. **Semin Hematol.** 2010;47(3):289-98.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Tratado de Hematologia.** São Paulo: Atheneu, 2013

*HOFFBRAND, A.V.; MOSS, P.A.H. Fundamentos em Hematologia. 6. ed.* Porto Alegre: Artmed, 2013

GEIB, G.; et al. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Púrpura Trombocitopênica Idiopática. Brasília, 2013.

POLIT, M. G; KIRSZTAJN, G. M. Microangiopatias trombóticas: púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 32, n. 3, p. 303-315, 2010.

WANG T, WANG Z, YANG R. Thrombopoietic growth factors in the treatment of immune thrombocytopenic purpura. **Crit Rev Oncol Hematol.** 2011;77(3):172-83.

MOLINEUX G, Newland A. Development of romiplostim for the treatment of patients with chronic immune thrombocytopenia: from bench to bedside. **Br J Haematol.** 2010;150(1):9-20.

SPAHR JE; RODGERS, GM. Treatment of immunemediated thrombocytopenia purpura with concurrent intravenous immunoglobulin and platelet transfusion: a retrospective review of 40 patients. **Am J Hematol.** 2008;83(2):122-5.

PSAILA B et al., Intracranial hemorrhage (ICH) in children with imune thrombocytopenia (ITP): study of 40 cases. *Blood.* 2009;114:4777-83.