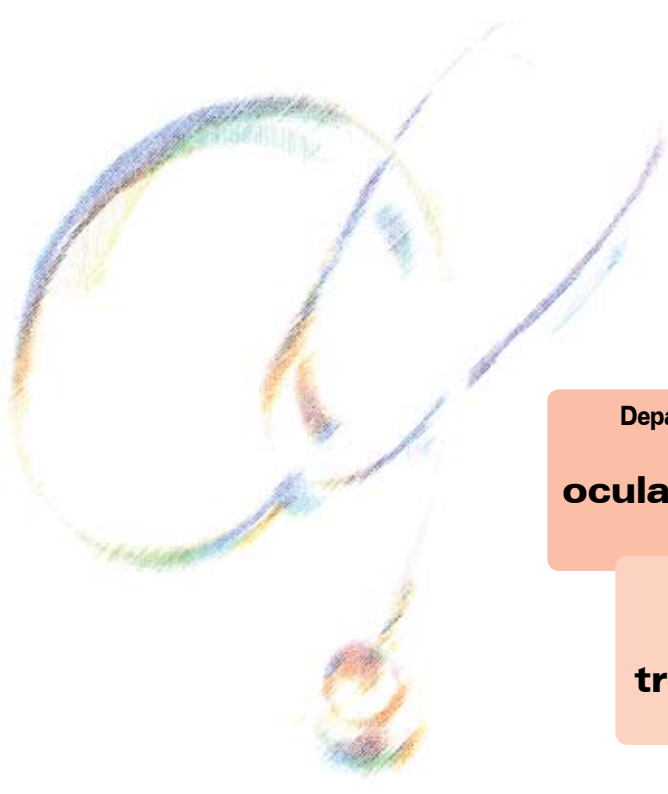


recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

nº **50**

Departamentos Científicos da SPS,
gestão 2007-2009.



Departamento de
Oncologia e Hematologia

**Causas de
plaquetose em
Pediatria**

Departamento de Oftalmologia

**Manifestações
oculares de agentes
teratogênicos**

Departamento de
Oncologia e Hematologia

**Púrpura
trombocitopênica
imunológica**



Sociedade de Pediatria de São Paulo

Alameda Santos, 211, 5º andar
01419-000 São Paulo, SP
(11) 3284-9809

Púrpura trombocitopênica imunológica

A Púrpura Trombocitopênica Imunológica (PTI) é uma doença autoimune adquirida e causa comum de sangramento em crianças. Considera-se como PTI aguda aquela com menos de seis meses de duração da plaquetopenia e crônica quando for maior do que 6 meses. Porém, como muitas crianças recuperam o número de plaquetas em 6-12 meses, o *Intercontinental Childhood ITP Study Group* recomenda o ponto de corte para PTI crônica em 12 meses. Na plaquetopenia em lactentes com menos de dois meses, deve-se pensar em PTI materna ou trombocitopenia aloimune neonatal. A Tabela 1 mostra as diferenças entre a PTI aguda e crônica.

Na PTI aguda as plaquetas são destruídas por auto-anticorpos (auto-Ac) IgG dirigidos a glicoproteínas da membrana das plaquetas e megacariócitos que, ao formar os complexos plaquetas-auto-Ac, ligam-se a células apresentadoras de antígenos (macrófagos ou células dendríticas) através dos seus re-

ceptores Fc-gama. A destruição ocorre principalmente no baço e no fígado. As células T citotóxicas também podem estar envolvidas na destruição plaquetária, justificando os casos onde não se tem os auto-Ac. A PTI crônica pode ser secundária a defeito na regulação imune, como em outras doenças autoimunes, resultando na produção de Ac plaqueta-específico. A cronicidade da doença pode estar relacionada a polimorfismo molecular dos receptores Fc-gama nos macrófagos.

O diagnóstico é baseado na história, exame físico, hemograma e análise do esfregaço periférico. No exame físico podemos observar desde sinais de sangramentos, como petéquias, equimoses e hematomas, até sangramentos mais importantes, como: epistaxes, gengivorragia, hematúria e em trato gastrointestinal, que ocorrem em 3-6% dos casos. Menos de 0,2% dos pacientes evolui com sangramento em SNC. O hemograma revela plaquetopenia, geralmente menor do que 10.000/mm³.

Autora:

Marlene Pereira Gararito

DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA

Gestão 2007-2009

Presidente:

Sandra Regina Loggetto

Vice-Presidente:

Katharina Nelly Tobos

Secretário:

Fernando Luiz Lupinacci

Membros:

Beatriz Salles Aguiar, Célia Martins Campanaro, Helaine Cristina de Castro, Helena Reis M. Silva, Jorge David A. Carneiro, Josefina A. P. Braga, Luiz Gonzaga Tone, Marcela Vieira dos Santos, Maria Lucia Martino Lee, Maria Lydia M. de Andréa, Maria Pizza, Marimilia Teixeira Pitta, Mina Halsman, Mônica Pinheiro de A. Verrissimo, Patricia Belintani B. Fonseca, Paula Bruniera, Paulo Taufi Maluf Jr., Roberto Augusto Plaza Teixeira, Sidnei Epelman, Wellington Luiz Mendes.

O mielograma deve ser coletado sempre que houver alterações inexplicáveis das outras séries ou antes do uso de corticoides. Na PTI crônica, pode-se ter história familiar ou pessoal de doença autoimune e em 20% dos casos o FAN é positivo, mas sem critério diagnóstico para lupus eritematoso sistêmico. A dosagem de Ac antiplaquetários e a triagem para *Helicobacter pylori* não são úteis em crianças com PTI.

Algumas patologias associadas à plaquetopenia são a síndrome hemolítico urêmica, CIVD, leucemias agudas, aplasia de medula óssea, doenças congênitas com plaquetopenia (síndrome de Bernard-Soulier, síndrome de Wiskott-Aldrich, doença de Von Willebrand tipo IIb e anemia de Fanconi), esplenomegalia e hipertensão porta, SIDA e doenças autoimunes. A PTI na infância raramente é secundária à exposição a fármacos.

Tabela 1 - Diferenças entre PTI aguda e crônica em pediatria

	Aguda	Crônica
Incidência	80%	20%
Sexo	M = F	3F : 1M
Início	18 meses a 6 anos	Acima de 10 anos
Plaquetopenia inicial	< 10.000/mm ³	Moderada
Quadro clínico	BEG, petéquias e equimoses	Leve
Remissão espontânea	50%: 4-8 semanas 66%: 3 meses 76%: 6 meses Dos 24% restantes = 37% recupera em até 12 meses	20% em 4 anos
Antecedente (2-4 semanas antes)	Infecção viral Vacina por vírus vivo atenuado	Geralmente ausente

PTI = Púrpura Trombocitopênica Imunológica

Fonte: Imbach P, Kühne T, Müller D, Berchtold W, Zimmerman S, Elalfy M et al.

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. A abordagem da PTI aguda na infância é controversa. A conduta expectante é uma realidade, desde que os pais estejam orientados sobre a patologia e o acesso hospitalar, caso haja sangramentos, seja viável. Apenas petéquias e equimoses não necessitam de tratamento.

A Sociedade Americana de Hematologia sugere que pacientes com menos de 20.000 plaquetas/mm³ e sangramentos sejam tratados, bem como aqueles com menos de 10.000 plaquetas/mm³, mesmo que não tenham sangramentos. Já o consenso britânico valoriza a clínica do paciente, tratando quando houver sangramentos, e não o nível das plaquetas. Não há dúvidas quanto à necessidade de tratamento em casos de sangramentos. Não existem estudos randomizados comparando tratar versus não tratar. O consenso é que a evolução da PTI não se al-

tera com o tratamento, que a incidência de sangramentos graves é baixa e que a incidência de hemorragia intracraniana independe do tratamento utilizado.

O tratamento da PTI aguda deve ser feito por hematologista pediátrico experiente, o qual pode optar pelas seguintes situações:

→ Prednisona: pode ser utilizada na dose de 4 mg/kg/dia por 4 ou 7 dias ou 2 mg/kg/dia por 21 dias. Inibe a fagocitose e a produção de Ac antiplaquetas, estabiliza o endotélio capilar e reduz sangramentos. Seu uso crônico está contraindicado, mesmo nos casos de PTI crônica. Indicado em hemorragia não grave.

→ Metilprednisolona: 30 mg/kg/dia IV por 3 dias, indicado em hemorragia grave ou em risco de sangramento.

→ Imunoglobulina intravenosa: 0,8 g/kg/dia dose única ou 1 g/kg/dia por 2 dias. Ocupa os receptores Fc dos fagócitos mononucleares, fazendo com que as plaquetas com Ac aderidos em sua superfície não sejam destruídas. Interfere na função de linfócitos T e B, além de reduzir a produção de auto-Ac. A elevação das plaquetas é mais rápida do que com corticoide

em altas doses. Indicado nos casos de hemorragia grave ou em risco de sangramento, especialmente para se evitar a esplenectomia. O efeito é transitório (2-4 semanas).

→ Anti-D: 50-75 mcg/kg IV ou SC. Só é eficaz em paciente Rh positivo e com baço funcionante. Bloqueia o receptor Fc da IgG, inibindo a ação fagocítica dos macrófagos. O efeito é transitório (1-5 semanas) e mais lento para elevar as plaquetas.

→ Esplenectomia: como o baço é o maior sítio de produção de Ac e de destruição de plaquetas, a esplenectomia é viável, mas deve ser a última opção terapêutica e quando o paciente apresentar sangramentos persistentes que comprometem a qualidade de vida, sem resposta a qualquer terapia medicamentosa. Uma vez indicada, fazer profilaxia com penicilina, vacinação prévia contra bactérias capsuladas (hemófilo, pneumococo e meningococo) e tratamento rápido dos episódios febris.

→ Transfusão de plaquetas: reservada para hemorragias de risco de morte em combinação com altas doses de corticoide ou imunoglobulina intravenosa.

→ Rituximabe: 375 mg/m²

cada 4 semanas, leva à depleção rápida das células B por 6-12 meses, interferindo na ação dos linfócitos T. Necessita de mais estudos em Pediatria para avaliar a real eficácia.

São importantes as orientações para o paciente e familiares em relação a evitar fármacos antiagregantes plaquetários, como: ácido acetil salicílico, anticoagulantes, xaropes com guaiacolato, anti-histamínicos e anti-inflamatórios não hormonais. O anti-histamínico difenidramina pode ser utilizado. Devem-se evitar injeções intramusculares, esportes de contato ou outras atividades que exponham a criança ao trauma. Não há necessidade de repouso absoluto e crianças com sangramentos graves, independentemente da contagem de plaquetas, devem ser tratadas em ambiente hospitalar.

O manuseio da PTI crônica é o mesmo da aguda, mantendo-se o cuidado de controlar o sangramento e não tratar o número de plaquetas.

Vários agentes imunossupressores foram estudados (ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina, dapsona, interferon, danazol), mas sem dados que comprovem sua utilidade em crianças.

Referências bibliográficas

Imbach P, Kühne T, Müller D, Berchtold W, Zimmerman S, Elalfy M et al. Childhood ITP: 12 months follow-up data from the prospective registry I of the Intercontinental Childhood ITP Study Group (ICIS). *Pediatr Blood Cancer*. 2006; 46:351-356.

Jin, DK; Bussel, IB. Immune, posttransfusional and neonatal thrombocytopenia. In: Young, NS; Gerson, SL; High, KA. ed. *Clinical Hematology*, 2006, cap 60.

Buchanan, GR; Adix, L. Outcome measures and treatment endpoints other than platelet count in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Semin Tromb Hemost* 2001;27:277-85.

Tarantino, MD; Bolton-Maggs. PHB. Update on the management of immune thrombocytopenic purpura in children. *Curr Opin Hematol*. 2007;14:526-534.

Bolton-Maggs, PH. Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Dis Child*. 2000;83:220-22.