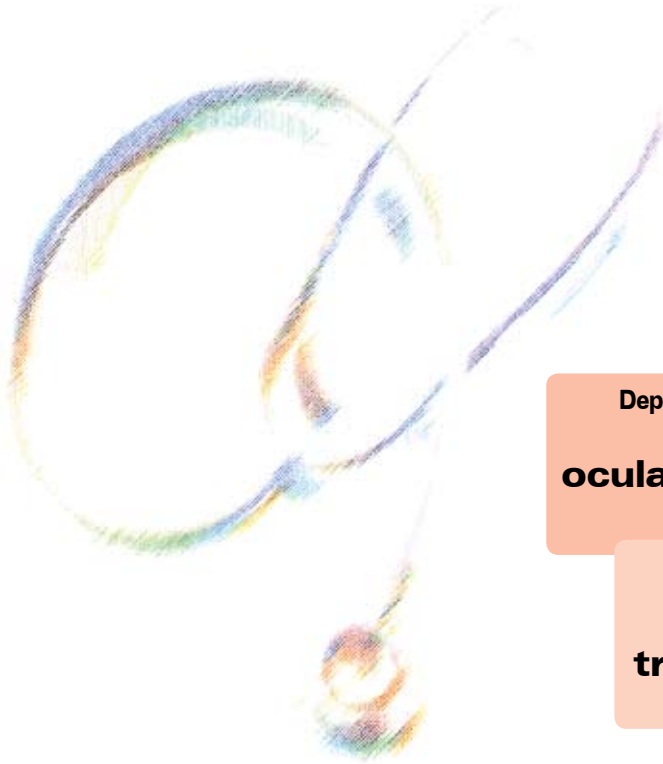


recomendações

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

Causas de plaquetose em Pediatria

As plaquetas são fragmentos de células produzidos na medula óssea a partir dos megacariócitos e participam da hemostasia primária da coagulação (fase de adesão e agregação plaquetária). A regulação da megacariocitopoese depende da trombopoetina (Tpo), que vai se ligar aos receptores c-Mpl da superfície da membrana dos megacariócitos e das plaquetas. Quando as plaquetas aumentam em número, a quantidade de Tpo livre diminui e reduz a produção de plaquetas. Ao contrário, com a redução do número de plaquetas, teremos mais Tpo livre para se ligar aos receptores c-Mpl, estimulando a megacariocitopoese. A avaliação das plaquetas envolve seu número (plaquetopenia, normal, plaquetose), sua morfologia (pequena, normal, gigante) e sua função (agregação e adesão).

O motivo de nossa discussão é a plaquetose, definida como o aumento na contagem do número de plaquetas, aceitando-se como

valores normais aqueles compreendidos entre 150.000 e 450.000/mm³, tanto para recém-nascidos, lactentes, crianças e adolescentes. As plaquetoses são classificadas, de acordo com o número de plaquetas (Tabela 1), em leve, moderada, grave e extrema e, de acordo com a etiopatogenia (Tabelas 2 e 3), em primária (essencial) ou secundária (reacional).

Plaquetoses primárias

As plaquetoses primárias são doenças mieloproliferativas crônicas, causadas por anormalidades monoclonais ou policlonais das células hematopoiéticas. Aproximadamente 30% dos pacientes apresentam complicações trombóticas ou hemorrágicas ao diagnóstico e 50% apresentam hepatoesplenomegalia ao exame físico. O diagnóstico é quase que exclusivo da população adulta, sendo a incidência na população pediátrica de 1:1.000.000. Em Pediatria, representa um diagnóstico de exclusão. Nas trombocitoses

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 Piza, Marimilia Teixeira Pita, 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.

clonais ocorrem altas concentrações de trombopoetina devido a defeito na expressão do receptor c-Mpl, levando à deficiente fixação da trombopoetina nesse receptor. Mais trombopoetina fica livre na circulação, aumentando a proliferação de megacariócitos e plaquetas. Outro mecanismo de plaquetose nesse grupo de patologias é a proliferação clonal da linhagem específica.

Plaquetoses secundárias

As plaquetoses secundárias ou reacionais são as mais comuns na população pediátrica, acometendo de 6% a 15% das crianças hospitalizadas, principalmente recém-nascidos e lactentes. Ao aplicar a classificação das plaquetoses em pacien-

tes hospitalizados e naqueles em acompanhamento ambulatorial, esta incidência é variável, com 72-86% de casos de plaquetose leve, 6-8% de plaquetose moderada e somente 0,5-3,0% de plaquetose extrema. Nas condições reacionais a plaquetogênese aumentada é desencadeada por uma doença subjacente. Estes pacientes habitualmente são assintomáticos e, uma vez resolvida a doença de base, o número de plaquetas retorna aos valores normais.

As principais causas relacionadas à plaquetose são as infecções em 37-78% dos casos, as anemias ferropriva e hemolítica em 3,7-12%, as doenças inflamatórias crônicas em 2-9%, representadas pela doença inflamatória intestinal, artrite reumatoide

Tabela 1 - Classificação de plaquetose de acordo com a contagem do número de plaquetas

Classificação	Plaquetas/mm ³
Leve	500.000 a 700.000
Moderada	700.000 a 900.000
Grave	900.000 a 1.000.000
Extrema	> 1.000.000

expediente

**Diretoria da Sociedade de
Pediatría de São Paulo**
Triênio 2007 - 2009

**Diretoria Executiva
Presidente:**

José Hugo Lins Pessoa

1º Vice-Presidente:

João Coriolano Rego Barros

2º Vice-Presidente:

Mário Roberto Hirschheimer

Secretário Geral:

Maria Fernanda B. de Almeida

1º Secretário:

Sulim Abramovici

2º Secretário:

Fábio Eliseo F. Álvares Leite

1º Tesoureiro:

Lucimar Aparecida Françaço

2º Tesoureiro:

Aderbal Tadeu Mariotti

Diretoria de Publicações

Diretor:

Cléa Rodrigues Leone

Editor Revista Paulista de Pediatría:

Ruth Guinsburg

Editores executivos:

Amélia Miyashiro N. Santos

Antônio A. Barros Filho

Antônio Carlos Pastorino

Mário Cicero Falcão

Sônia Regina T.S. Ramos

Departamentos Científicos

Coordenadores:

Ciro João Bertoli

Mauro Batista de Moraes

Sérgio Antônio B. Sarrubbo



LFC comunicações

Produção editorial:

L.F. Comunicações Ltda.

Editor:

Luiz Laerte Fontes

LLFontes@LFCcomunicacoes.com.br

Revisão:

Otacília da Paz Pereira

Arte:

Lucia Fontes

Lucia@LFCcomunicacoes.com.br

Tabela 2 - Causas de plaquetose

Primária

- Doenças mieloproliferativas
 - Trombocitemia essencial
 - Policitemia vera
 - Leucemia mieloide crônica
 - Leucemia mieloide aguda

Secundária

- Doenças inflamatórias
 - Infecção aguda ou crônica
 - Artrite reumatoide juvenil
 - Doença inflamatória intestinal
 - Febre reumática
 - Doença de Kawasaki
- Doenças hematológicas
 - Deficiência de ferro
 - Anemias hemolíticas
- Induzida por fármacos
 - Corticoesteroides
 - Alcaloides da vinca
- Neoplasias
 - Hepatoblastoma
 - Linfoma
 - Neuroblastoma
- Outras
 - Após cirurgia
 - Após exercícios
 - Asplenia

Adaptada de Nathan and Oski's: Hematology of infancy and childhood. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p1621.

juvenil, poliarterite nodosa, doença de Kawasaki, a lesão tecidual como traumas, cirurgias ou queimaduras em 3,3-21% e as neoplasias em 1-3% dos casos, particularmente o hepatoblastoma. Os sangramentos, a esplenectomia e algumas drogas também estão associados à plaquetose.

As infecções bacterianas e virais (agudas ou crônicas) das vias aéreas são as causas mais frequentes, seguidas pelas infecções dos tratos gastrointestinal e gônito-urinário. Nestas condições, geralmente o pico de plaquetose ocorre na segunda ou terceira semanas de infecção e, à semelhan-

ça do que ocorre nas doenças inflamatórias, a Interleucina 6 (IL-6), importante mediador na fase aguda de processos inflamatórios e neoplásicos, associada a outras citocinas, estimulam a síntese de Tpo pelo fígado e a megacariopoiese direta, resultando no aumento do número de plaquetas.

O mecanismo fisiopatológico para explicar a relação entre a deficiência de ferro e a plaquetose é complexo e discutível, uma vez que há grandes evidências de que a possibilidade de reação cruzada entre a eritropoetina e a trombopoetina - até pouco tempo aceita - não ocorre e, portanto, não justificaria a plaquetose.

Nas anemias hemolíticas, a plaquetose é secundária ao aumento de produção global das células hematopoiéticas pela medula óssea devido à hemólise. Neste grupo merece destaque a doença falciforme, onde a plaquetose é secundária ao estímulo medular associado à asplenia funcional.

Além das condições clínicas discutidas, quando nos deparamos frente a um paciente com aumento do número de plaquetas, deve-se considerar o uso de medicamentos associados a esta

condição, como por exemplo corticoesteroides e alcaloides da vinca (Tabela 2).

A respeito da terapêutica, o tratamento da plaquetose reacional é o tratamento da doença de base. As plaquetoses reacionais na infância não justificam o tratamento profilático anticoagulante ou antiagregante, mesmo em pacientes com contagem plaquetária superior a 1.000.000/mm³. Até o momento, não há evidências de eficácia da profilaxia para complicações tromboembólicas em crianças assintomáticas e com plaquetose reacional. Este tipo de tratamento deverá ser considerado individualmente, desde que existam outros fatores de risco associados.

Pelo exposto, como a incidência de plaquetose primária em crianças é extremamente baixa e o diagnóstico parte da exclusão de outras possibilidades mais comuns discutidas acima, a investigação inicial destes pacientes pode ser realizada pelo pediatra geral e, uma vez excluídas as causas secundárias de plaquetose e o paciente apresente persistência da mesma, estaria indicado o encaminhamento para avaliação de um hematologista pediátrico.

Tabela 3 - Características das plaquetoses primárias e secundárias da infância

Característica	Trombocitose essencial	Plaquetose reacional
Idade	Após 2ª década	Predomínio < 2 anos
Incidência	1:1.000.000	600:1.000.000
Duração	Meses a anos	Dias a meses
Esplenomegalia	Frequente	Rara
Febre	Ausente	Frequente
Sangramento ou trombose	Frequente na plaquetose monoclonal e rara na familiar	Muito rara
Contagem plaquetária	> 1.000.000/mm ³	< 800.000/mm ³
Morfologia das plaquetas	Dismórficas, grandes ou pequenas	Grandes, morfologia normal
Função das plaquetas	Anormal	Normal
Medula óssea	Aumento de megacariócitos	Aumento de megacariócitos
Fisiopatogenia	Defeitos clonais nos precursores, diminuição da expressão de c-Mpl e/ou hiperreatividade a Tpo. Nas formas familiares ocorre mutação no gene Tpo ou no gene c-Mpl	Aumento da produção de Tpo ou liberação de IL-6

Adaptada de Fernandés CM et al.

Referências bibliográficas

- Fernandés CM, Castilho PMJ, Garcia PG, Julián EC, Bieler CB. Thrombocytosis in the oncology-haematology clinic: description, aetiological diagnosis and progression thrombocytosis. *An Paediatr (Barc)* 2008;69 (1): 10-4.
- Dame C, Sutor AH. Primary and secondary thrombocytosis in childhood. *Br J Haematol* 2005; 129:165-177.
- Wilson DB. Acquired platelet defects. In: Nathan DG, Orkin SH, Guinsburg D, Look AT. *Nathan and Oski's: Hematology of infancy and childhood*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2003.p.1597-1630.
- Mantadakis E, Tsalkidis A, Chatzimichael A. Thrombocytosis in childhood. *Indian Pediatr* 2008;45:669-677.