

ESPLENECTOMIA EM PACIENTES COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde, Edição 116 NOV/22 / 13/11/2022

REGISTRO DOI: 10.5281/zenodo.7317158

Andrezza Baldi de Moraes Sekiya¹

Diéceli Venancio da Silva¹

Julia Silva Veras de Souza¹

Priscila Ferreira Silva²

RESUMO

A Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) é uma doença caracterizada pela opsonização das plaquetas pelos anticorpos e destruição pelos fagócitos no retículo endotelial. A PTI é dividida em primária e secundária, podendo se apresentar na forma aguda ou crônica. O objetivo do futuro estudo é contextualizar que a esplenectomia, cirurgia de retirada total ou parcial do baço, deve ser um tratamento em último caso, quando todos os outros já foram esgotados, visto que o baço tem funções imunológicas, linfáticas e hematológicas importantes para a saúde do paciente. Trata-se de uma revisão integrativa, do tipo qualitativo, em que se utilizou das bibliotecas virtuais *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), inclui também sites científicos que abordavam o assunto, como, "Trombocitopenia e PTI (*WebMD*), PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE (*Misodor*). Muitos pacientes com PTI são assintomáticos, para os

sintomáticos, os sintomas mais comuns são: formação de hematomas, fluxo menstrual intenso, sangramento gengival e petéquias no tronco ou nos membros. O tratamento para a PTI pode ser realizado de diversas maneiras, dependendo do grau de comprometimento do cliente. Observou-se também a escassez de literatura a respeito da temática, sendo um fator que dificultou a construção do estudo, sendo assim, é imprescindível que ocorra elaboração de novos estudos sobre o tema.

Palavras-chave: Púrpura Trombocitopênica, esplenectomia, baço, tratamento.

ABSTRACT

Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP) is a disease characterized by opsonization of platelets by antibodies and destruction by phagocytes in the endothelial reticulum. ITP is divided into primary and secondary, and may present in an acute or chronic form. The objective of the present study is to contextualize that splenectomy, surgery to remove all or part of the spleen, should be a treatment as a last resort, when all others have already been exhausted, since the spleen has immunological, lymphatic and hematological functions important for the patient's health. This is an integrative review, of the qualitative type, in which the Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Virtual Health Library (BVS) virtual libraries were used, also including scientific websites that addressed the subject, such as "Thrombocytopenia and PTI (WebMD), IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA (Misodor). Many patients with ITP are asymptomatic, for the symptomatic, the most common symptoms are: hematoma formation, heavy menstrual flow, gingival bleeding and petechiae on the trunk or limbs. Treatment for ITP can be carried out in several ways, depending on the degree of commitment of the client. The scarcity of literature on the subject was also observed, being a factor that made the construction of the present study difficult, therefore, it is essential that studies on the subject occur. Keywords: Thrombocytopenic purpura, splenectomy, spleen, treatment.

Keywords: Thrombocytopenic purpura, splenectomy, spleen, treatment.

INTRODUÇÃO

A Púrpura Trombocitopênica Idiopática é uma doença autoimune onde o sistema imunológico produz anticorpos dirigidos contra proteínas da membrana plaquetária, com a ação combinada de destruição no baço. A produção de plaquetas não é suficiente para equilibrar com a eliminação, que acarretará em uma trombocitopenia, que é a baixa contagem de plaquetas no organismo, resultando em uma deficiência na coagulação. Existem dois tipos de PTI, a aguda e crônica, que em adultos não está associada a infecção prévia e que apresenta um desenvolvimento crônico e benigno, e a PTI aguda, que está mais associada a crianças, e na maioria das vezes é precedida de uma infecção viral ou vacinação. (DAYSE MARIA LOURENÇO, pág 605).

Os sintomas variam de organismo para organismo e estão associados à quantidade de plaquetas no sangue, mas geralmente são petéquias, hematomas, equimoses e em casos mais graves hemorragias (DELGADO; VIANA; FERNANDES et al., 2009 HINKLE; CHEEVER et al., 2016).

O diagnóstico é realizado de forma clínica, com a realização do exame físico e anamnese e, com o objetivo de iniciar o tratamento para excluir as causas de trombocitopenia e apontar evidências de sangramentos. Além disso, é realizado o hemograma completo, uma análise do esfregaço de sangue periférico e testes de HIV e hepatite C. (HINKLE; CHEEVER et al., 2016).

O tratamento varia conforme a contagem plaquetária e quadro clínico do paciente sintomático, em geral objetiva-se a contagem de plaquetas $> 20.000 - 30.000/mm^3$. (SANT' ANNA et al., 2020). A primeira linha de tratamento é o uso de corticoide, que envolve algumas vias de ação, como o bloqueio da ação macrofágica do sistema retículo endotelial, redução da síntese do autoanticorpo e aumento da produção plaquetária na medula óssea, por provável intervenção na ligação do anticorpo ao megacariócito. (DAYSE MARIA LOURENÇO, pág 608).

A segunda linha de tratamento para pacientes que não respondem a corticóideterapia é a esplenectomia, cirurgia para a retirada total ou parcial do baço, local onde as plaquetas são opsonizadas e destruídas.

Em pacientes resistentes à corticoterapia, será ressaltado na pesquisa, a importância do uso de agonistas do receptor de trombopoetina, hormônio produzido pelo fígado e rins, que estimula a síntese e a diferenciação dos megacariócitos, aumentando produção de plaquetas do paciente a níveis seguros (HINKLE; CHEEVER *et al.*, 2016).

Ainda não existem muitas explicações sobre a Púrpura Trombocitopênica Idiopática. Sobre os artigos, relacionados é notório que a maioria relata sobre a esplenectomia como um tratamento de segunda via, utilizado quando a primeira via falha, que seria o uso de corticoides, portanto, esta pesquisa será realizada para mostrar que existem outros tipos de tratamentos, como por exemplo o uso de imunoglobulinas, hormônios, antibióticos e drogas que são agonistas do receptor da trombopoetina, que são tão eficientes quanto, antes da retirada de um órgão, que tem outras funções importantes para o organismo. (ACON LUZ *et al.*, 2022).

OBJETIVOS

3.1. Geral

– Orientar os pacientes que portam Púrpura Trombocitopênica Idiopática a buscar informações de que existem outros métodos de tratamento para a doença e trazer à tona de que é necessário realizar mais pesquisa referente ao assunto.

3.2. Específicos

– Analisar na literatura outros tratamentos visando evitar e/ou diminuir o uso de corticoides a longo prazo, melhorando a qualidade de vida dos pacientes, referente aos efeitos colaterais dos usos prolongados dessa classe de medicamentos.

- Mostra que a literatura é escassa sobre o tema, que são necessários muitos estudos sobre a doença.
- Notificar de alguma forma, os dados como: números de esplenectomia e seus respectivos resultados sobre o impacto na qualidade de vida do paciente.
- Informar a importância de como diagnosticar a doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Para elaboração desta pesquisa será realizada uma revisão integrativa, do tipo qualitativo. O atual estudo compreende uma revisão bibliográfica. As pesquisas foram realizadas durante os meses de fevereiro a outubro de 2022.

A pesquisa irá ser realizada a partir das bibliotecas virtuais *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando as palavras-chaves: púrpura, esplenectomia, baço, plaquetas, coagulação e corticoides. Incluindo também sites científicos que abordavam o assunto, como, "Trombocitopenia e PTI (*WebMD*), PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE (*Misodor*).

Os critérios de inclusão e exclusão serão baseados em artigos que não fujam do assunto e que atendam a necessidade de atingir o objetivo do trabalho que será descobrir maneiras para evitar que a esplenectomia venha a acontecer.

DESENVOLVIMENTO

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA

As púrpuras trombocitopênicas auto-imunes (PTA) são doenças que levam à redução da contagem plaquetária por meio da ligação de anticorpos nas plaquetas, com consequente redução de sua vida média. Quando não se identifica qualquer etiologia, classifica-se a PTA como primária, ou púrpura trombocitopênica idiopática (PTI).

As plaquetas desempenham funções homeostáticas e não hemostáticas, muito importantes na inflamação e na cicatrização de feridas, mas sua principal função é a hemostática.

São produzidas através da fragmentação de pseudópodos da membrana citoplasmática dos megacariócitos na medula óssea (HARVEY *et al.*, 2012), e o processo de geração de plaquetas circulantes pelas células hematopoiética pode ser dividido em megacariopoiese e trombopoiese.

Megacariocitopoiese é o processo pelo qual os megacariócitos sofrem proliferação e maturação a partir da célula progenitora da medula óssea (SZALAI *et al.*, 2006), e ocorre em tecidos hematopoiéticos, principalmente a medula óssea.

A trombopoiese é o processo de formação de plaquetas a partir de megacariócitos maduros e sua liberação para a circulação, sendo mediada principalmente pela trombopoietina a qual, sozinha, é a citocina responsável pelas modificações que ocorrem no citoplasma do megacariócito maduro permitindo a liberação de plaquetas na corrente sanguínea.

A PTI é uma desordem complexa de desregulação imune. O desfecho final é a perda de tolerância do sistema imunológico para auto-antígenos localizados na superfície das plaquetas e dos megacariócitos. As células T e B têm sido especuladas como participantes do desenvolvimento da PTI. (artigo avaliação da evolução do tratamento da trombocitopenia imune crônica em 10 anos no centro infantil Boldrini).

Segundo Blanchette e BoltonMaggs (2010) o possível processo que vai causar a degradação das plaquetas inicia-se por um estímulo desencadeado por uma infecção ou toxina, que leva a liberação de anticorpos para atacar as plaquetas.

Logo em seguida, acontece a ligação das plaquetas revestidas com anticorpos as células apresentadoras de antígeno, macrófagos ou células dendríticas, isso se dá através de receptores de baixa afinidade, os Fcγ. (DAOU., 2008; KÜHNE *et al.*, 2011).

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 fagocitadas por macrófagos. Células T, ao mesmo tempo, estimulam as células B para produzir mais anticorpos antiplaquetários. (WARRIER; CHAUHAN *et al.*, 2012).

As manifestações hemorrágicas dependem do grau de trombocitopenia e da função das plaquetas, que podem ser afetadas por fatores ambientais e étnicos.

Os principais indícios no paciente, é de aparecimento de hematomas, sem trauma anterior, equimoses, petéquias e em alguns casos pequenos sangramentos, como: no nariz, na gengiva. O principal problema clínico da PTI é um aumento do risco de sangramento, embora sintomas de sangrando podem ou não estar presentes. (KÜHNE, *et al.*, 2011; RODEGHIERO, *et al.*, 2009).

A púrpura trombocitopênica é classificada em primária e secundária, sendo a secundária acontece quando é encontrado algum patógeno associado, por outro lado, a primária acontece por um conjunto de sintomas, assim, realizando exclusões e associações até o diagnóstico conclusivo.

A característica mais comum da trombocitopenia é o sangramento, geralmente mucocutâneo. Quando predominam petéquias e equimoses, geralmente é chamada de púrpura seca e, quando é acompanhada por sangramento de mucosas, é chamada de púrpura úmida. A lesão cutânea mais preocupante é a petéquia, que é uma hemorragia na pele no ponto inicial da microcirculação que costuma aparecer nas áreas de maior pressão e que não apresentam alívio, não são pruriginosos, não desaparecem com a pressão digital e evoluem em vários dias até desaparecerem. Há também as chamadas equimoses, que são hematomas superficiais de mais de um centímetro e que não se espalham além da pele.

Deve-se mencionar que até 40% dos casos de PTI crônica em adultos podem apresentar sorologia positiva para lúpus sistêmico (LES) ou síndrome antifosfolípide (SAF) e até 13%, após algum tempo, podem evoluir para lúpus

sistêmico (LES). Em relação à trombocitopenia na gravidez, apenas a evolução pós-parto pode diferenciá-la da PTI clássica.

O sangramento é o sintoma que chama mais atenção, pois quando o paciente apresenta o sintoma, acaba servindo de suspeita. Quando o problema é plaquetário, seja ele quantitativo (PTI) ou trombocitopenia (hemorragia precoce) após algum trauma de localização mucocutânea). Já quando é um problema de fator de coagulação, humoral ou tipo hemolítica, (após o trauma, o sangramento pós-trauma costuma ser tardio em algumas horas) e quando é espontâneo, no caso de intracavitário (hemartrose) ou visceral (hematomas, “tumores fantasmas”).

Sangramentos em áreas críticas, como o SNC, raramente ocorrem, geralmente após algum trauma, e é a causa mais comum de morte. Vale lembrar que a doença é assintomática e é descoberta através de exames rotineiros. (RODEGHIERO, F. *et al.*, 1992).

A característica mais comum da trombocitopenia é o sangramento, geralmente mucocutâneo. Quando predominam petéquias e equimoses, geralmente é chamada de púrpura seca e, quando é acompanhada por sangramento de mucosas, é chamada de púrpura úmida. O sangramento é o sintoma que chama mais atenção, pois quando o paciente apresenta o sintoma, acaba servindo de suspeita. Por outro lado, hemorragias mais complexas tais como intracraniana, outra hemorragia interna ou de mucosa, resultando em evidente anemia parecem ser raras. (KÜHNE *et al.*, 2011).

O mecanismo bioquímico da formação do coágulo sanguíneo envolve uma sequência de interações proteína-proteína. (SWENSON *et al.*, 1996). Consiste na conversão de uma proteína solúvel do plasma, o fibrinogênio em fibrina, por ação de uma enzima denominada trombina (BOZZINI *et al.*, 2004). É uma série de etapas de ativação, seqüenciais, onde o substrato para cada enzima (ou complexo enzimático) é uma próenzima que é ativada para atuar na próxima etapa da reação, seqüência de reações freqüentemente denominada “cascata”. (GUYTON, HALL *et al.*, 2002; KERR *et al.*, 2003).

Tanto na via extrínseca quanto na via intrínseca os fatores de coagulação desempenham papéis importantes. A maioria consiste em formas inativas de enzimas proteolíticas, e quando ativadas provocam reações sucessivas, em cascata, do processo de coagulação. (GUYTON & HALL *et al.*, 2002).

Em termos patogênicos, o complexo plaqueta-anticorpo é reconhecido por células especiais chamadas macrófagos tecidulares, presentes no sistema reticuloendotelial do organismo, particularmente no baço, que removem da circulação e, posteriormente, destroem esses complexos. A medula óssea que produz as plaquetas circulantes reage à excessiva destruição das plaquetas através do aumento da sua produção, por um mecanismo de compensação, mas isso, em regra, não é suficiente para repor o número de plaquetas nos valores normais.

Fisiologicamente, a quantidade total de plaquetas na circulação é regulada através do controle entre a produção das células na medula óssea e a remoção das células da circulação pelo sistema retículo endotelial do baço. Durante a PTI, a diminuição das plaquetas na circulação ocorre como consequência da aceleração da sua destruição. (FOGARTY *et al.*, 2007).

Atualmente, a compreensão da fisiopatologia da PTI nos leva a 2 mecanismos centrais: destruição aumentada de plaquetas imunomediada ou diminuição da produção de plaquetas que resulta em diminuição geral das plaquetas circulantes.

A redução da produção de plaquetas é outro importante mecanismo que explica a fisiopatologia da PTI em alguns pacientes. No qual, existe a diminuição da produção de trombopoetina, que é um hormônio glicoprotéico produzido pelo fígado e rins, que é responsável pela estimulação e diferenciação de megacariócitos, que são células da medula óssea que dão origem às plaquetas. (HARRINGTON *et al.*, W.,1951).

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 (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. (THOTA *et al.*, 2012).

TRATAMENTOS

Os tratamentos da PTI é uma grande discussão, por causa do desconhecimento natural e da escassez de informações encontradas em estudos científicos. A esplenectomia foi a primeira medida terapêutica retratada para a PTI. (HARRINGTON, IMBACH *et al.* 1951).

PTI AGUDA

O principal objetivo de todos os esquemas terapêuticos é atingir um nível de plaquetas que garanta a ausência de sangramento espontâneo, o que significa que precisa estar em níveis mínimos de mais ou menos 50.000 /mm³.

O uso de corticosteróides é uma forma de começar o tratamento da PTI, será administrado no início com o objetivo de encurtar os períodos dos sangramentos, porém, não é garantido que a doença desapareça, no entanto, os corticoides podem causar alguns efeitos colaterais durante os anos.

PTI CRÔNICA

Por definição, o paciente que tem contagem de plaquetas inferior a 100.000/mm³ por mais de 12 meses está nesta categoria e é conhecida como PTI persistente. Caso o paciente tenha mais de 50.000/mm³ e não esteja sangrando, não será realizado nenhum tipo de cirurgia, porém, deve ficar atento aos sintomas.

Pacientes sintomáticos, com sangramentos persistentes ou com plaquetas inferiores a 30.000/mm³ devem iniciar o tratamento o quanto antes com corticoides. Em pacientes que não respondem a nenhuma droga administrada, outras opções de tratamento podem ser utilizadas: esplenectomia, e o mais recente uso de rituximabe e novos agonistas de receptores de trombopoietina.

PTI CRÔNICA REFRATÁRIA

São aqueles pacientes que após a esplenectomia não atingiram as metas mínimas, ou seja, continuam a sangrar ou mantêm a contagem de plaquetas abaixo de 30.000/mm³. Nesses casos, deve-se recorrer ao rituximabe ou aos agonistas de TPO.

Devido aos custos, muitas vezes são escolhidos os tratamentos “tradicionais”, que costumam ser mais baratos e que, sem serem espetacularmente eficazes, têm contribuído para salvar vidas; Entre eles estão: alcalóides da vinca, imunossupressores (ciclofosfamida, azatioprina), PRD intermitente de baixa dose, Ladogal (Danazol), ciclosporina A, micofenolato, etc.

Na experiência do nosso serviço, o uso de alcalóides da vinca (Vincristina) em infusão intravenosa lenta (não inferior a 6 horas) diluindo 1 mg em 1000 cc de solução salina (coberto do lúmen) e repetido semanalmente até o máximo de 5 ou 6 doses, geralmente dá bons resultados com remissões de longa duração.

Tratamentos de emergência, essa situação desesperadora ocorre quando há suspeita ou evidência de sangramento que comprometa a vida do paciente, geralmente hemorragia intracraniana; Nesses casos, justifica-se o uso de transfusão de plaquetas, esplenectomia de emergência, entre outras alternativas. (ABRAHAMSON PE, HALL SA, *et al.*, 2009).

TRATAMENTOS DE PRIMEIRA LINHA

Anti-D intravenoso

Administrado 50-75 ug/kg, sua taxa de resposta é similar a IgIV (dose dependente), tendo um tempo de resposta de 4 a 5 dias. Suas toxicidades comuns são: anemia hemolítica (toxicidade doselimitante), febre e calafrios, já as suas toxicidades raras são: hemólise intravascular, coagulação intravascular disseminada, insuficiência renal e morte rara. Sua duração de resposta sustentada tipicamente dura de 3-4 semanas, mas pode persistir por alguns meses em alguns pacientes. (BUSSEL, J.B.; KAUFMANN, C.P *et al.*, 2001).

IgIV

Administrado 0,4 g/kg/d por 5 dias ou infusões de 1 g/kg/d por 1-2 dias, sua taxa de resposta é de até 80% dos pacientes respondem inicialmente, metade atinge contagem plaquetária normal, seu tempo de resposta é rápida, muitos respondem em 24 horas, tipicamente 2-4 dias. Suas toxicidades comuns são: cefaleia (frequentemente moderada, porém às vezes graves), neutropenia transiente, insuficiência renal, meningite aséptica, trombose, "flushing", febre, calafrios, fadiga, náuseas, diarreia, alteração de pressão sanguínea e taquicardia. Em preparações de IgIV podem conter pequenas quantidades de IgA, que ocasionalmente causam reações anafilatóides em pacientes com deficiência de IgA, e nesses casos, deve-se usar IgIV depletada de IgA. A mesma pode ser descontinuada após 1-2 dias se for observada resposta adequada. (PROVAN D, STASI R, NEWLAND A. *et al.*, 2010).

Azatioprina

Administrada 1-2 mg/kg (máximo: 150 mg/dia), sua taxa aproximada de resposta é de até dois terços dos pacientes; 40% em relatórios anedóticos, seu tempo aproximado de resposta é lento e pode precisar ser continuado por 36 meses. Sua toxicidade é de baixa incidência e geralmente amenas como: fraqueza, sudorese, elevação de transaminases, neutropenia grave com infecção, pancreatite. Sua duração de resposta é de até um quarto dos pacientes com terapia descontinuada mantem a resposta.

Ciclosporina A

Administrada 5mg/kg/dia por 6 dias, depois 1.5-3 mg/kg/dia (titular para níveis sanguíneos de 100-200 ng/mL), possui alta taxa de resposta dose-dependente (50-80%) em pequenos grupos, seu tempo aproximado de resposta é de 3 a 4 semanas. Suas toxicidades são geralmente moderadas mas transitórias; pode haver o aumento da creatinina sérica, hipertensão, fadiga, parestesias, hiperplasias hiperplasia gengival, mialgia, dispepsia, hipertricose e tremores. Sua duração média de resposta é de pelo menos 2 anos.

Administrada 1-2 mg/kg via oral diariamente por pelo menos 16 semanas ou intravenosamente 0,3- 1 g/m² para doses a cada 2-4 semanas, sua taxa aproximada de resposta é de 24-85% dos pacientes, seu tempo aproximado de resposta é de 1-16 semanas.

Danazol

Administrada 200 mg, 2-4 vezes diariamente, sua taxa aproximada de resposta eh 67% resposta completa ou parcial; 40% em relatórios anedóticos, com um tempo de resposta de aproximadamente 3-6 meses. Sua toxicidade, são considerados efeitos colaterais frequentes, como: ance, pelo facial aumentado, colesterol elevado, amenorreia e transaminite. Sua duração de resposta, 46% permaneceram em remissão em uma média de 119 +/- 45 meses e duração média de terapia de danazol foi de 37 meses. (PROVAN D, STASI R, NEWLAND A. *et al.*, 2010).

Ciclofosfamida

Sua toxicidade a maioria vai de leve a moderada, como: neutropenia, trombose venosa profunda aguda, náuseas e vômitos. Sua duração de resposta é de até 50% mostrando uma resposta sustentada. (PIZZUTO, J.; AMBRIZ, R. *et al.*, 1984).

Dapsona

Administrada em 75-100 mg diariamente, sua taxa aproximada de resposta em 50% dos pacientes, tem o tempo aproximado de resposta em 3 semanas. Sua toxicidade são infrequentes e tratáveis/reversíveis, como: distensão abdominal, anorexia, náuseas, meta hemoglobinúria, anemia hemolítica naqueles com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, em casos graves: "rash" cutâneo requer interrupções do uso da droga. Sua duração de resposta é sustentada em até dois terços dos respondedores fora terapia.

Micofenolato de Mofetila

Administrada em 1000 mg duas vezes ao dia por pelo menos 3-4 semanas, com sua taxa de resposta em até 75% dos pacientes – resposta completa em até 45%, seu tempo aproximado de resposta é de 4-6 semanas. Sua toxicidade são leves e infrequentes, como: cefaléia (mais comum e dose-limitante), lombalgia, distensão abdominal, anorexia e náuseas. Sua duração de resposta é sustentada por um curto tempo após a descontinuação do tratamento. (PROVAN D, STASI R, NEWLAND A. et al., 2010).

Rituximabe

Administrada em 375 mg/m² semanalmente x4 (doses menores também podem ser efetivas, sua taxa de resposta é de aproximadamente 60% dos pacientes, com o tempo aproximado de 1-8 semanas. Suas toxicidades são de leve a moderada na primeira infusão, como: febre, calafrios, “rash” ou coceira na garganta, as reações mais graves são: doença sérica e (raramente) broncoespasmo, anafilaxia, embolismo pulmonar, trombose arterial retinal, infecção e desenvolvimento de hepatite fulminante, raras: leucoencefalopatia progressiva multifocal. (PROVAN D, STASI R, NEWLAND A. et al.,2010).

Vitamina C

A vitamina mostra resultados promissores, mas sua eficácia contra o controle da PTI não foi confirmada por estudos posteriores. A elevação da contagem plaquetária induzida pela vitamina C, na dose 2,0 g por dia, pode levar de três semanas a dez meses. Não foram relatados efeitos colaterais.

Colchicina

Administrada na dose de 1,5 a 2,0 mg/dia, durante um a dois meses, levou a resposta favorável em 61% dos 209 pacientes estudados na pesquisa de DELAITRE. A diarreia é o principal efeito colateral, pode limitar o uso da droga.

Plasmaferese

Procedimento que tem a vantagem de levar a resposta em até 80% dos casos, geralmente é indicada em pacientes com sangramentos graves e não controlados com outras medidas terapêuticas, em função da frequência de recaída após a suspensão da terapia. (BLANCHETTE, V.S.; HOGAN, V.A.; et al., 1984. MCMILLAN, R. et al., 1081).

NOVAS TERAPIAS

Uma série de terapias de terceira linha está disponível para crianças, em que a esplenectomia é contraindicada ou seja recusada. Agentes incluem a azatioprina, ciclofosfamida, danazol, alcalóides da vinca, dapsona, ciclosporina, MMF, ou terapia de combinação. Tal como acontece com os adultos, evidências atuais de apoio à eficácia e segurança destas terapias em crianças que têm PTI crônica refratária grave é mínima. (BLANCHETTE; BOLTON-MAGGS *et al.*, 2000).

Entretanto, a decisão de optar por um desses agentes ou combinações geralmente é baseada em preferências e experiência do médico. Uma das maiores dificuldades com muitas destas terapias de terceira linha é a modesta taxa de resposta, início lento de ação, a supressão da medula óssea e um aumento da incidência de infecção complicar o tratamento com muitos dos agentes imunossupressores. (BLANCHETTE; BOLTON-MAGGS *et al.*, 2000).

ESPLENECTOMIA

Possui uma taxa de 80% dos pacientes respondem aproximadamente, e dois terços atingem uma resposta duradoura, o seu tempo de resposta é de 1-24 dias. Seus efeitos colaterais podem ser: hemorragia, hematoma peripancreático, abscesso subfrênico, infecção de ferimento, morte, infecção pneumocócica, febre, sepse grave, trombose, infecção trombose, hospitalização prolongada ou readmissão. Sua resposta foi sustentada sem terapia adicional em aproximadamente dois terços mais de 5-10 anos.

A esplenectomia não só retira um dos principais sítios de destruição plaquetária, mas também a reduz de produção de anticorpos contra as plaquetas. Essa redução pode explicar a resposta à cirurgia em pacientes que apresentavam,

antes da cirurgia, predominância de sequestro plaquetário no baço, e retirá-lo significa que as plaquetas revestidas com anticorpo podem sobreviver tempo suficiente para aumentar a contagem de circulação para níveis hemostáticos. (PROVAN D, STASI R, NEWLAND AC, BLANCHETTE VS *et al.*, 2010).

No baço, quando há doenças hematológicas, podem ocorrer danos e podemos ver o aumento do órgão até dez vezes o seu tamanho, contudo, quando ele está grande passa a reter muito mais sangue, deste modo, não retendo apenas células velhas e nocivas, passa a reter também as células jovens e saudáveis incluindo as plaquetas, que é o alvo principal abordado no assunto.

Quando sofremos uma hemorragia, esse órgão se contrai para bombear depressa sangue para os vasos, restabelecendo o equilíbrio”, relata a hematologista Denise Dourado, do Hospital do Coração, em São Paulo.

Ele também é um reservatório de monócitos, onde aguarda algum sinal do sistema imune, sendo prontamente lançados na corrente sanguínea para dar apoio extra. “Existe uma enorme quantidade dessas células ali, mas elas só agem quando o organismo enfrenta alguma emergência”. (DENISE DOURADO *et al.*, 2010).

Uma vez retirado, pode abalar o sistema imunológico do paciente, assim, fazendo com que outros órgãos passem a realizar o seu papel, como o fígado por exemplo, e por outro lado o paciente ficará mais propício a ficar doente, tendo que redobrar a atenção em seus cuidados médicos. (A. SILVA.; M. COAN *et al.*, 2013).

Apesar de poucos estudos científicos, a resposta à esplenectomia na PTI, não é impedimento para sua indicação, já que as respostas são em número muito maior que a estimativa de 5% da taxa de remissão espontânea da PTI crônica, previamente citada.

A esplenectomia é um procedimento cirúrgico não isento de riscos, mas relativamente seguro. Com morbidade de até 8% e mortalidade perioperatória de 0 a 1,5% em grupo de 209 pacientes, a esplenectomia é indicada quando há

refratariedade à corticoterapia ou dependência dela ou recidiva após a retirada da droga. A seguir estudo com as complicações e mortalidades relacionadas a esplenectomia.

Apesar da esplenectomia ser um procedimento que pode produzir uma contagem normal de plaquetas em 75% das crianças com PTI, é um método que os hematologistas pediátricos são relutantes em recomendá-lo devido a possíveis complicações graves. Para adultos com PTI é um procedimento comum, principalmente naqueles que não respondem à terapia farmacológica.

Assim, os benefícios da esplenectomia devem ser cuidadosamente ponderados em relação aos riscos. (DI PAOLA; BUCHANAN *et al.*, 2015).

Tendo em conta que o risco de morrer pelos sintomas da PTI na infância é extremamente baixo e que a mortalidade associada à esplenectomia é de 1,4 a 2,7%, deve-se fazer uso desse tratamento apenas para os sintomas hemorrágicos graves. (BOLTONMAGGS *et al.*, 2000).

RESPOSTA APÓS ESPLENECTOMIA

Não está definido um momento certo para a indicação da esplenectomia, indicam que a cirurgia seja realizada o mais próximo do resultado do diagnóstico, que durante a evolução da PTI haveria uma migração da atividade fagocitária do sistema retículoendotelial (SRE) do baço para o fígado e a medula óssea. Entretanto, o sítio de destruição plaquetária parece permanecer o mesmo durante o percurso da PTI. (TOLTL LJ *et al.*, 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após análise e revisão bibliográfica, não foi possível chegar a uma conclusão exata sobre a melhor forma de tratamento para PTI, bem como analisar as consequências da esplenectomia, devido a variação de respostas dos pacientes devido a idade e sintomas.

Mais estudos e tempo são necessários para que esses números sejam efetivos. Isso porque os estudos e artigos atualizados são escassos. Espera-se que, com o tempo, a comunidade científica faça mais estudos visando a necessidade de melhorar a qualidade de vida dos pacientes, e reduzir os efeitos colaterais do uso prolongado de corticoides.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ZAGO, M. A., FALCÃO, R .P., PASQUINI, R. Tratado de Hematologia, In: LOURENÇO, DAYSE MARIA. cap. 63, p. 605- 611. Ed. 1ª. Editora Atheneu, São Paulo, 2013.
2. DELGADO, R. B., VIANA, M. B. FERNANDES, R. A. F. Púrpura trombocitopênica imune da criança: experiência de 12 anos em uma única instituição brasileira. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 2936, 2009.
3. HINKLE, J.L; CHEEVER, K.H. BRUNNER & SUDDARTH: Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
4. SANTANA, L. M. Trombocitopenia autoimune em crianças: revisão das recomendações do último consenso. Boletim Científico de Pediatria, v. 02, n. 03, 2013. Disponível em:
http://www.sprs.com.br/sprs2013/bancoimg/140324183300bcped_13_03_03.pdf.
Acesso em: 02 maio 2022.
5. ZAGO, M. A., FALCÃO, R .P., PASQUINI, R. Tratado de Hematologia, In: LOURENÇO, DAYSE MARIA. cap. 63, p. 605- 611. Ed. 1ª. Editora Atheneu, São Paulo, 2013.
6. HINKLE, J.L; CHEEVER, K.H. BRUNNER & SUDDARTH: Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
7. HARVEY, J. W. Veterinary Hematology. A diagnostic guide and color Atlas. Editora Elsevier. 2012.

8. SZALAI, G; LARUE, A. C; WATSON, D. K. Molecular mechanisms of megakaryopoiesis. *Cellular and Molecular Life Sciences*. v 63, p 2460–2476, 2006.
9. DAOU, S. et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in elderly patients: A study of 47 cases from a single reference center. n. 19 *European Journal of Internal Medicine*, p. 447–451, France, 2008.
10. KÜHNE, T. et al. Newly diagnosed immune thrombocytopenia in children and adults: a comparative prospective observational registry of the Intercontinental Cooperative Immune Thrombocytopenia Study Group. 12(96), *Haematologica*, p. 1831-1837, 2011.
11. RODEGHIERO, F.; SCHIAVOTTO, C.; CASTAMAN, G. VESPIGNANI, M.; RUGGERI, M.; DINI, E. A follow-up study of 49 adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura treated with high-dose immunoglobulins and anti-D immunoglobulins. *Haematologica*, v.77, p.248-52, 1992.
12. KÜHNE, T. et al. Newly diagnosed immune thrombocytopenia in children and adults: a comparative prospective observational registry of the Intercontinental Cooperative Immune Thrombocytopenia Study Group. 12(96), *Haematologica*, p. 1831-1837, 2011.
13. SWENSON M.J. 1996. Circulação sanguínea e sistema cardiovascular. In: Swenson M.J. & Reece W.O. *Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos*, 11 ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
14. BOZZINI C.E. & MOLINAS F. 2004. Hemostasia. In: HOUSSAY A.B., CIRGOLANI H.E. *Fisiologia Humana de Houssay*, 7 ed. Artmed, Porto Alegre.
15. GUYTON A.C. & HALL J.E. 2002. *Tratado de Fisiologia Médica*, 10 ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
16. FOGARTY, P.F., SEGAL, J.B. The epidemiology of immune thrombocytopenic purpura. 14(5), *Current Opinion in Hematology*. p. 515–519, 2007.

17. HARRINGTON, W.; MINNICH, V.; HOLLINGSWORTH, J.; MOORE, C.V. Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenic purpura. *J. Lab. Clin. Med.,*v.38, p.1-10, 1951.
18. THOTA, SWAPNA. et al. Immune thrombocytopenia in adults: An update. Cleveland Clinic Journal of Medicine, v.79, n° 9, p. 641-650, Setembro 2012.
19. ABRAHAMSON PE, HALL SA, FEUDJOU-TEPIC M, MITRANI-GOLD FS, LOGIE J. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura among adults: a population-based study and literature review. Eur J Haematol. 2009.
20. BUSSEL, J.B.KAUFMAN, C.P.; WARE, R.E.; WOLOSKI, B.M.R. Do the acute platelet responses of patients with immune thrombocytopenic purpura (ITP) to IV anti-D and to IV gammaglobulin predict response response to subsequent splenectomy? Am. J. Hematol., v.67, p.27-33, 2001.
21. PROVAN D, STASI R, NEWLAND A, 2010, Et a;. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood 2010.
22. PIZZUTO, J.; AMBRIZ, R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: Multicentric Trial of The 72 Cooperative Latin American group on Hemostasis and Thrombosis. Blood, v.64, p.1179-83, 1984.
23. PROVAN D, STASI R, NEWLAND A, 2010, Et a;. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood 2010; 115-168-186.
24. BLANCHETTE, V.S.; HOGAN, V.A. MCCOMBIE, N.E.; DROUIN, J.; BORMAIS, J.D.; TAYLOR, R.; ROCK, G.A. Intensive plasma exchange therapy in ten patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Transfusion,v.24,p.388-94, 1984.
25. LUZ, ACON; SILVA, FA; COTA, LV; CUNHA, NCR; FERNANDES, SS. Embolização esplênica como terapia ponte para esplenectomia em paciente adulto com

púrpura trombocitopênica idiopática grave não respondedora a múltiplas terapias: relato de caso, ScienceDirect, p. S233-S234, 22 out. 2021.

26. NEUNERT C, NOROOZI N, NORMAN G, BUCHANAN GR, GOY J, NAZI I, KELTON JG, ARNOLD DM. Eventos hemorrágicos graves em adultos e crianças com trombocitopenia imune primária: uma revisão sistemática. J THROMB HAEMOST. 2015.

27. BOLTON-MAGGS, P.H. Idiopathic thrombocytopenic purpura. Arch. Dis. Child., v.83, p.220-2, 2000.

28. TOLTL LJ, ARNOLD DM. Pathophysiology and management of chronic immune thrombocytopenia: focusing on what matters. Br J Haematol. 2011;152:52-60.

¹Discentes da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo/SP, Brasil

²Docente do Instituto de Ciências Biomédicas – Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo/SP, Brasil

[← Post anterior](#)

RevistaFT

A **RevistaFT** é uma **Revista Científica Eletrônica Multidisciplinar Indexada de Alto Impacto e Qualis “B”**. Periodicidade mensal e de acesso livre. Leia gratuitamente todos os artigos e publique o seu também [clikando aqui](#).

Contato

Queremos te ouvir.

WhatsApp: 11 98597-3405

WhatsApp: 11 9857 3400

e-Mail: contato@revistaft.com.br

ISSN: 1678-0817

CNPJ: 45.773.558/0001-48



Copyright © Editora Oston Ltda. 1996 - 2022

Rua José Linhares, 134 - Leblon | Rio de Janeiro-RJ | Brasil