

PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA – 15.10.08

- ⊗ Purpura trombocitopenica trombotica e syndrome hemolitica uremica – antes acreditavam-se que era a mesma coisa só mudava a faixa etária de acometimento.
- ⊗ Essa púrpura é uma doença de evolução aguda do adulto e traz como características **anemia de evolução rápida, trombocitopenia intensa e manifestações neurológicas.**
- ⊗ É um quadro classicamente com anemia hemolítica microangiopática. É uma hemólise que ocorre por defeitos de endotélio na microcirculação. São lesões de arteríolas ou capilares na microcirculação onde há formação de trombos brancos (basicamente de plaquetas).
- ⊗ Há trombose intravascular com trombos plaquetarios, **há lise de hemácias que passam pela superfície irregular dos capilares e há hemólise – anemia hemolítica mecânica sem anticorpo envolvido com hemólise.**
- ⊗ Há consumo de plaquetas e fragmentação de hemácias – marcas da PTT.
- ⊗ Uma das maneiras de fazer o diagnóstico é diagnosticar a fragmentação eritrocitária no sangue periférico.
- ⊗ Há um território com predileção ao SNC.
- ⊗ Também pode ter alterações renais, que são muito mais preponderantes na sd hemolítica uremica que é uma doença de criança.
- ⊗ Alguns autores descrevem uma pentade dentro da PTT: **febre, anemia, trombocitopenia, alterações neurológicas e renais.**
- ⊗ Durante anos essa doença teve sua fisiopatologia obscura.
- ⊗ Antigamente, esses pacientes se beneficiavam com o plasma. Se o plasma era normal eles melhoravam o quadro hemolítico e o consumo de plaquetas.

- ⊗ **Hj sabe-se que há casos de PTT aguda, adquirida e há casos de PTT recorrente de caráter familiar.**
- ⊗ Em uma ou outra, o que se definiu é que esses indivíduos tem em comum alta qtd de multímeros de alto peso molecular de fator de VW circulante. Eles estão dentro das plaquetas e dentro das cels endoteliais. A partir do momento que são liberados, são clivados e há pequenos multímeros de fator de VW que vão atuar diretamente na coagulação.
- ⊗ Então detectaram gdes multímeros de VW na corrente circulatória.
- ⊗ Se tiver um defeito na cel endotelial ou plaquetas – elas liberam gdes qtdes de multímeros – existe sim um defeito, mas não na fonte produtora, mas na enzima que faz a clivagem dos multímeros.
- ⊗ Os indivíduos com PTT tem defeito de uma metaloproteinase que é a clivadora do fator de VW.
- ⊗ Há deficiência dessa enzima que cliva em pequenos multímeros e os gdes multímeros na circulação, vão ativar plaquetas na microcirculação, formando trombos brancos intravasculares, que fazem fragmentação eritrocitária, consumo de plaquetas, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, manifestações purpúricas e isso ocorrendo no SNC causa manifestações neurológicas – confusão mental, síncope, coma, alterações de comportamento, cefaléia, alterações de equilíbrio. Em geral, esses pacientes tem estudo tomográfico totalmente normal.

- Os indivíduos entram no PS convulsionando e na TC não tem nada. Com frequência cursam com febre.
- É um quadro de evolução muito rápida. O paciente começa com alterações neurológicas, começa empalidecer e as manifestações purpúricas acompanham esse quadro.

Ⓢ **O mais importante é:**

- Se não formos rápido na intervenção, vamos perder o doente.
- Os casos de origem familiar costumam ser recorrentes, com recaídas. O que se tem é que a família tem deficiência genética de metaloproteinases.
- As pessoas que fazem PTT aguda sem antecedentes – o que se tem de mais aceito é que os indivíduos tem doença imunológica com produção de anticorpo anti-metaloproteinases – doenças autoimunes. Por isso tem que ter uma abordagem imunossupressora no tratamento.
- Não precisamos dos 5 itens para fazer o diagnóstico. O que é mais importante é o **quadro neurológico, anemia hemolítica microangiopática** (fragmentação eritrocitária no sangue periférico) e **trombocitopenia**. São os dados mais importantes.

Ⓢ **Como fechar o diagnóstico de PTT?**

- Febre há 24 horas, cefaléia intensa, confusão mental, palidez, chegou no PS convulsionando e purpúrico com petequias em MMII.
- Como indicar o tratamento ideal ao paciente?
- Fazer **hemograma** → trombocitopenia, anemia, reticulocitos aumentados, DHL aumentada, não vai ter icterícia! Não ter hiperbilirrubinemia indireta, podem ter hemoglobinúria porque liberam Hb livre na circulação. **Há anemia, reticulocitose com DHL elevada e fragmentação eritrocitária (esquizocitose), intensa poiquilocitose.**
- Pode ter alterações de função renal.
- PTT → diagnóstico clínico = recursos utilizados para confirmar a possibilidade de hemólise intravascular com fragmentação eritrocitária e trombocitopenia.
- A gde maneira do **diagnóstico** refinado de PTT → dosar a metaloprotease. Avaliar os gdes multimeros do VW, mas é difícil de fazer na prática diária. Definir o anticorpo anti-metaloprotease – mas são recursos de pesquisa e não tem como ser embutido no diagnóstico clínico da doença.
- Atividade de metaloproteases é vista em laboratório de pesquisa, então se formos esperar isso, o paciente vai morrer.

Ⓢ **Hemólise intravascular cursa com hiperbilirrubinemia?**

- Hemólise intravascular libera Hb livre na circulação, que se liga a aptoglobina eliminada no rim. Então vai ter hemoglobinúria.**
- Hemólise extravascular = cliva Hb, libera o ferro, libera os anéis pirrólicos que viram biliverdina que vão virar bilirrubina indireta.**

Ⓢ **Diagnósticos diferenciais:**

- Ⓢ **CIVD** → na PTT temos TTPA é normal, não vamos ter dímeros-D aumentados (não estamos ativando cascata de coagulação), TP é normal. É relativamente fácil fazer esse diagnóstico diferencial. A CIVD vem em sua maioria de complicações de sepse ou quadros obstétricos. Ela é desencadeada por algum fator. O paciente está na UTI, grave e com isso desenvolve CIVD. Ele não vai ser trazido de casa.
- Ⓢ **Meningococemia** → o quadro clínico pode simular, na PTT há anemia hemolítica. Se o paciente tiver comprometimento meníngeo, podemos fazer estudo do líquor.
- Ⓢ Todas as patologias graves vão terminar na UTI. A maioria termina em sepse.

Ⓢ **Como vamos tratar?**

- Ⓢ É doença de alta mortalidade e morbidade.
- Ⓢ Qto mais cedo instituímos o tratamento, maior a chance do paciente sobreviver.
- Ⓢ **Plasmaferese** – durante muito tempo, se definiu que os pacientes com PTT se beneficiavam com infusão de plasma. Os pacientes realmente melhoravam – isso foi feita de maneira empírica por muitos anos.
- Ⓢ hj em dia ainda se faz a plasmaferese – para isso precisamos da classificação ABO, Rh, descongelar o plasma e instalar.
- Ⓢ A primeira indicação terapêutica em PTT é **PLASMAFERESE!!!**
- Ⓢ Ela pode remover os ACS, os gdes multímeros de VW que são gatilho da doença e sempre que fizermos plasmaferese tiramos plasma do indivíduo...
- Ⓢ Vamos tirar gdes multímeros de VW, ACS e induzimos um plasma rico em metaloproteinases.
- Ⓢ Apenas suspendemos a plasmaferese quando ele tem hb e plaquetas normais. Quando sabemos que ele já está curando e não está em recidiva. Existe muita recidiva, então devemos tratar até que o paciente tenha seus parâmetros normalizados.
- Ⓢ A infusão de plasma cura o paciente e reverte o quadro neurológico.
- Ⓢ **Corticóides** – indicados na fase aguda porque faz diminuição da produção de ACS e diminuição a ligação do anticorpo com a metaloproteinase.
- Ⓢ Em geral não tem recidiva de PTT – se é de caráter familiar é recorrente e tem que ser feita manutenção semanal com plasmaferese pelo risco de recidiva ou por infusão de plasma.

- Ⓢ Muitas vezes usamos atbs, repomos fator de coagulação e isso não cura o doente.
- Ⓢ A transfusão de plaquetas já foi utilizada mas não é boa.

SINDROME HEMOLITICA UREMICA

- Ⓢ Muito parecida com PTT, mas é própria da infância – em geral abaixo de 2 anos.
- Ⓢ Fazem hemólise e tem muitas alterações renais – diferente de PTT.
- Ⓢ Não há deficiência de metaloproteinases e há fator desencadeante – infecções gastrointestinais por Shigella ou Escherichia coli.

- Ⓢ Há uma gastroenterite por Shiguela ou E. coli e que esta teoria → há desencadeação de inflamação a nível de capilares renais e há um desenvolvimento de graus variados de IR.
- Ⓢ Criança com infecção recente, fica irritada, inchada e pálida. Essa é a historia natural e também começa a vomitar.
- Ⓢ Uma das marcas da uremia é o vomito.
- Ⓢ O tratamento é de suporte, principalmente IRA. São crianças que em geral precisam ser dialisadas.
- Ⓢ O suporte dialítico ou o manuseio da IRA com hemodiálise, diálise peritoneal, em geral revertem o quadro.
- Ⓢ A idéia de que a SHU é a PTT da criança não é bem assim. Tem um fator desencadeante, uma fisiopatologia não tão definitiva como na PTT e abordagem terapêutica bem diferente.
- Ⓢ O **tratamento** é ***suporte para IRA e muitas das vezes, suporte dialítico.***
- Ⓢ O edema na criança é a marca mais chamativa. Pode ter hipertensão.
- Ⓢ **SD DE EVANS** – PTI + anemia hemolítica auto-imune.