

PURPURAS

- ⊗ Purpura vascular alergica ou anafactoide e telangiectasia hemorragica hereditaria – sao doencas de hemostasia primaria (Vaso, plaqueta e VW).

⊗ PURPURA TROMBOCITOPENICA

- ⊗ Trombocitopenias ocorrem nas leucemias agudas, anemia aplastica, anemia magalobasticas, HPN, dengue, intoxicaçao por algumas drogas, – são doencas com púrpuras trombocitopenicas.
- ⊗ Alem da induçao por drogas são quadros infecciosos cursando com trombocitopenia. Em geral, é indicativo de piora da evoluçao. Pode ser um sinal precoce de septicemia.

- ⊗ Algumas doencas infecciosas crônicas podem ter como primeira manifestaçao a trombocitopenia – HIV, vírus da Hepatite C e B, principalmente C (também pode ter associaçao com neutropenia). Hepatites crônicas. O vírus da hepatite C, muitas vezes antes de manifestar a doença hepática causa uma trombocitopenia.

- ⊗ Trombocitopenia de caráter imune – doencas imunológicas, LUPUS, doencas linfoproliferativas crônicas em geral, particularmente a LLC e os linfomas podem cursar com púrpura trombocitopenica imunológica e anemia hemolítica auto-imune. Se tenho doença do linfócito, posso ter uma doença relacionada a linfócitos e plaquetas. São manifestações imunes das doencas linfoproliferativas crônicas – principalmente LLC.

⊗ PURPURA TROMBOCITOPENIA IMUNOLOGICA

- ⊗ Doença primaria da plaqueta = PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA. Foi substituída pelo termo imune porque hj esta definido que a PTI é uma doença auto-imune com formaçao de ACS anti-plaquetas. É um quadro clinico característico. Temos produçao de auto-acs plaquetarios que vão culminar com a queda rapida ou progressiva da contagem das plaquetas periféricas.

⊗ PURPURAS AGUDAS OU CRONICAS

⊗ PURPURA AGUDA

- ⊗ São doencas mais comuns nas crianças. E em geral, são doencas pos-infecciosas. São crianças em torno de 10 anos de idade, que tem historia de amigdalite, quadro gripal, estao bem, e tem umas pintinhas na pele (a mãe acha que é picada de pernilongo) e no outro dia a criança esta cheia de petequias, equimoses, hematomas, sangrando gengiva.

- Ⓢ São quadros bastante dramáticos, com evolução bastante rápida. A queda da contagem de plaquetas é bem rápida. É comum nas crianças, normalmente pós-infecciosa e a manifestação clínica é o sangramento muco-cutâneo – petequias, equimoses, gengivorragia, hematurias, hemorragias digestivas, epistaxe, sangramento conjuntival.
- Ⓢ Por outro lado, essas púrpuras são doenças auto-limitadas e que podem regredir espontaneamente em torno de 4 semanas. Essa é a história natural da PTI na infância. É de manifestação rápida, manifestações clínicas exuberantes.
- Ⓢ Púrpura molhada – sangramento visível – epistaxe, gengivorragia, bolhas hemorrágicas.
- Ⓢ Púrpura seca – manifestações cutâneas.
- Ⓢ As púrpuras das crianças são geralmente molhadas. Com curso clínico benigno, remissões espontâneas frequentes.
- Ⓢ Tem que tranquilizar a família... pq é benigna e auto-limitada, mas CUIDADO se contagem abaixo de 10 mil plaquetas...pode sangramento espontâneo de SNC
- Ⓢ Não podemos deixar bater a cabeça porque pode ter hemorragia intracraniana. Não pode andar de bike, jogar bola, etc.
- Ⓢ Esse é o maior desafio da PTI da criança – ela tem contagens muito baixas de plaquetas, em doença com remissão espontânea. Mas não podemos permitir a hemorragia fatal. Em púrpura de qualquer etiologia, temos que evitar o sangramento do SNC. O maior desafio é tranquilizar os pais e proteger a criança do trauma. Dependendo da contagem de plaquetas, o sangramento pode ser espontâneo.
- Ⓢ A recidiva não é uma regra, diferentemente das crônicas. Mas não é impossível recair. São doenças pós-infecciosas. O mecanismo mais aceito é que partículas virais funcionem como hapteno na superfície das plaquetas e haja formação de auto-acs. O macrófago tem receptor para porção Fc do anticorpo e fagocita a plaqueta junto com o antígeno.
- Ⓢ Gdes escolas de pediatria dizem que as púrpuras da criança não devem ser tratadas porque tem remissão espontânea. Tem que tomar cuidado para não ter traumas.
- Ⓢ Criança com 30 mil plaquetas e pouquíssima manifestação hemorrágica – não tem riscos imensos de hemorragia de SNC, mas deve-se alertar. Mas se a criança tem 8 mil plaquetas, é diferente, damos gamaglobulinas para tentar aumentar as plaquetas.
- Ⓢ PTI CRONICA

- ⊗ É mais comum no adulto, principalmente na mulher em idade fértil. A PTI do adulto, é uma doença de comportamento crônico.
- ⊗ Ex: mulher com manchas roxas que vão piorando, menstruação piorando, fluxo aumentando e vai procurar para investigar.
- ⊗ É uma história mais arrastada do que a da criança (geralmente). Muitas vezes de curso clínico arrastado com recidivas frequentes. A partir de 6 meses, chamamos o quadro de púrpura crônica.
- ⊗ A púrpura crônica faz mais equimoses e a aguda faz mais petequias porque a contagem de plaquetas cai muito rapidamente. A manifestação por equimoses chama mais atenção. Tem na faixa de 30 mil plaquetas.
- ⊗ Nas agudas são mais relacionadas com infecções, nas crônicas são mais relacionadas com doenças infecciosas crônicas (HIV, hepatites B, C, LÚPUS e doenças imunológicas).
- ⊗ Púrpura mesmo com FAN e auto-acs positivos, não faz diagnóstico de LES. LÚPUS é doença de diagnóstico clínico, q deve ter critérios preenchidos.
- ⊗ Doenças linfoproliferativas crônicas – esplenomegalia, adenomegalia, linfocitose absoluta no sangue periférico – lembrar dessas doenças em púrpuras crônicas.
- ⊗ PTI, na criança ou do adulto – **quadro clínico clássico** → hemorragias mucocutâneas (epistaxe, gengivorragia, hemorragia subconjuntival, hematuria, bolhas em cavidade oral, e tc). **PTI em geral não cursa com esplenomegalia!!!** Se tiver esplenomegalia, repensar o diagnóstico de PTI.
- ⊗ Diferente de anemia hemolítica auto-imune onde mais de 50% dos pacientes tem esplenomegalia. Na PTI isso não é regra. Se tiver esplenomegalia, ser muito criterioso no diagnóstico.
- ⊗ Sangramento muco-cutâneo → pensar em hemostasia primária, principalmente plaquetas.

⊗ INVESTIGAÇÃO

⊗ **Hemograma**

- ⊗ Faz parte VCM, CHCM, HCM.
- ⊗ Se o paciente não teve nenhuma hemorragia crítica, não espero que tenha anemia.
- ⊗ Podemos pegar uma mulher que teve metrorragia e induziu a uma hemorragia aguda. Mas não espero uma anemia com púrpura não complicada.
- ⊗ Leucograma normal. Não espero linfocitose e neutropenia de uma infecção de 3 a 4 semanas atrás (se foi criança – não tem mais sinais de

infecção). Não tem expressão de infecção. Ele vai se alterar de tiver anemia aguda. *Se a pessoa sangra tanto a ponto de ter anemia aguda, o leucograma faz o que???*

- ⊗ Ela responde globalmente. Em uma anemia aguda, se tiver leucocitose neutrofilica não é de se estranhar – pode ser apenas da hemorragia, independente de infecção. Assim como na hemólise.
- ⊗ Leucograma de individuo com PTI não complicada deve ser normal.
- ⊗ Contagem plaquetaria – geralmente abaixo de 50 mil e nas agudas abaixo de 20 mil.
- ⊗ Se é um quadro agudo, se é uma criança, com evolução de dias, podendo ser 2 dias, devemos ter a historia do processo infeccioso prévio. Com isso posso fazer diagnostico de púrpura trombocitopenica imunológica. Se a contagem de plaquetas não é tão critica (20 a 30 mil), posso deixar em observação e orientar os pais. Se a contagem é critica, com sangramento ativo – hematuria, epistaxe grave, hemorragia digestiva – a criança merece hospitalização.

⊗ *Se a criança esta sangrando, quais os recursos usados para contornar esses sangramentos nas PTIs?*

- ⊗ Estou diante de uma doença imune.
- ⊗ O tratamento clássico é imunossupressão, como toda doença auto-imune. Ate hj não temos um mecanismo para reverter quem gerou o auto-anticorpo, então atuamos inibindo o auto-anticorpo. A corticoterapia é sempre uma opção, se tenho contagem plaquetaria critica, vou usar algo que me de resposta rapida → **corticoterapia em pulso com metilprednisolona!**

⊗ *Os corticóides fazem o que nas doenças imunológicas e PTI?*

- ⊗ Eles diminuem a produção de ACS, diminuem a sensibilidade dos macrófagos às plaquetas sensibilizadas e com isso, a plaqueta que deveria viver de 7 a 10 dias e vive 2 atualmente, faço com que ela volte a viver normalmente, porque eu diminuo esse clearance que esta muito aumentado.

⊗ **Gamaglobulina intravenosa ou hiperimune:**

- ⊗ É um produto, um pool de IgG em altas doses. Tratamentos rápidos com doses altas. Durante muito tempo seu uso foi empírico.
- ⊗ A gamaglobulina EV em altas doses pode diminuir o clearance da plaqueta sensibilizada e diminui a fagocitose da plaqueta pelo macrófago.

- ⊗ A vantagem dela em um paciente com hemorragia aguda é que ela eleva rapidamente a contagem plaquetaria com baixos efeitos colaterais. Pode ter febre, cefaléia, prurido, mas em geral ela é bem tolerada.
- ⊗ **Desvantagens:** ação muito fugaz (a contagem plaquetaria pode voltar a cair em duas ou três semanas) e é **MUITO CARA**.
- ⊗ Os pacientes do SUS, mesmo com hemorragia, perderam o direito de usar gamaglobulina. Isso traz indicação cirúrgica.

- ⊗ *Se não tenho gamaglobulina, posso fazer pulsoterapia com corticóide? se o paciente sangra agora, o que eu faço?*
- ⊗ **Transfusão de concentrado de plaquetas.** Devem ser muito restritos em PTI. O paciente já tem um auto-anticorpo. E nos jogaremos um alo-antígeno. A chance de estimularmos mais o sistema imunológico por exposição a ags diferentes aumenta muito. Então, reservamos apenas para sangramentos rígidos, principalmente quando não temos disponível gamaglobulina EV.
- ⊗ Se o paciente sangra e não tem gamaglobulina, faz transfusão de concentrado de plaquetas com ctz! É o recurso mais rápido. Também devemos pulsar com metilprednisolona. Ex: se o paciente tem 20 mil plaquetas, eu não transfundiria, mas se ele sangra, tem que transfundir!
- ⊗ Não esquecer – **sangramento mucoso (epistaxe, etc) → usar antifibrinolítico!!! É um estabilizador do coágulo e inverte a ação do plasminogenio.** Com isso temos mais tempo de coágulo formado.
- ⊗ Púrpura aguda com sangramento leve – antifibrinolítico, gelo no nariz. Se a criança esta bem – verificar se a família vai segurar muito a criança, ou vai ficar pouco nervosa.
- ⊗ Se for optar por tratamento – lançar mão de tudo que tenho para reverter o sangramento (gamaglobulina, transfusão de concentrado de plaquetas). Depois disso – corticóide oral contínuo 2 mg/kg.
- ⊗ Púrpura crônica – investigar, se não tem hepatite, HIV, FAN -.
- ⊗ Crianças q cronicizam verificar CMV, etc.
- ⊗ Se não tiver nada disso, se for púrpura pura, não tem sangramento crítico e não sobe a contagem plaquetaria, tratar com corticóide oral 2mg/kg – tratamento de 4 a 6 semanas em dose alta para ver se temos ou não resposta.
- ⊗ Se não tiver, não adianta continuar com corticóide, principalmente na criança porque diminui o crescimento. Eles fecham a fase de crescimento.
- ⊗ Se não tenho historia clinica típica de púrpura, se é uma criança de historia arrastada, não tem infecção previa, ou mulher com anemia,

historia arrastada → *nunca fazer corticóide se não tem total segurança do diagnostico de PTI. Por que??*

- ⊗ PTI é diagnostico diferencial de leucemia aguda e as cels leucêmicas são muito sensíveis a corticoides. Se não temos total segurança do diagnostico não podemos usar corticóide de uso crônico antes de fazer um aspirado de MO. Se tem leucemia, tem infiltrado de cels blasticas. Se não tem leucemia, a MO vai ser hipercelular, com proliferação de megacariocitos. Há **hiperplasia megacariocítica!** Marca da púrpura, principalmente das púrpuras agudas.
- ⊗ A medula funciona normalmente e tenta compensar o que é destruído periféricamente.
- ⊗ Aspirado de MO → é bom para excluir Leucemia Aguda se é criança. Se é idoso, excluir mielodisplasia. Se tenho quadro purpurico puro, em geral a marca da PTI é hiperplasia megacariocítica. Medula hipercelular, principalmente linhagem megacariocítica.
- ⊗ Na PTI crônica – já exclui hepatites, fiz o FAN, linhagem eritroide normal, leucograma normal, hiperplasia megacariocítica. Se eu for tratar – prednisona VO 1-2mg/kg/dia – 4 semanas e observar a resposta. Após 4 semanas, podemos ter uma resposta completa de plaquetas maiores de 100 mil ou respostas parciais – se for parcial, posso estender e tentar mais um pouco. Se a remissão for completa, posso ir reduzindo o corticóide. Geralmente dose única pela manhã para respeitar o ciclo circadiano do corticóide.
- ⊗ Ex: paciente com 50 a 100 mil plaquetas – resposta parcial.
- ⊗ Nas púrpuras crônicas, a maior chance de recaída é na retirada do corticóide. se o paciente não responder, não adiante continuar com o corticóide.
- ⊗ Outros efeitos colaterais do corticóide – Cushing, osteoporose, diabetes, HÁ, etc.
- ⊗ Se o paciente tem resposta boa e quando tira o corticóide a plaqueta volta a cair – paciente é cortico-dependente.
- ⊗ Cortico-resistente → paciente que não responde ao corticóide.
- ⊗ *Para esses pacientes, a opção terapêutica é qual???*
- ⊗ **Esplenectomia!!!**
- ⊗ Pacientes com púrpura crônica, não responsiva ao tratamento, indicamos esplenectomia!
- ⊗ Se o paciente tiver muitas recidivas e ficar dependente de doses altas de corticóide, podemos indicar esplenectomia.
- ⊗ *E se for criança cortico-resistente ou cortico-dependente?*

- Ⓢ **É indicado acima de 7 anos.** Abaixo disso não deve ser feito devido a chance de sepse. Deve-se fazer imunização para haemophilus influenzae, meningites meningocócias, hepatites e pneumococo.
- Ⓢ **A esplenectomia é feita como?**
- Ⓢ Se é cortico-dependente – posso fazer corticóide, gamaglobulina hiperimune – com isso sobe o numero de plaquetas e fazemos a esplenectomia.
- Ⓢ É muito melhor fazer com gamaglobulina do que com altas doses de corticóide. para pacientes que não tem o recurso da gamaglobulina, faz apenas a transfusão.
- Ⓢ Púrpura pode remitir em qualquer tempo, principalmente na criança.
- Ⓢ Como é doença imunológica, podemos usar algumas outras drogas imunossupressoras como ciclosporina, ciclofosfamida, etc.
- Ⓢ Se não responde nem a corticóide e nem a gama-globulina, não tenho segurança para operar, porque se não responder a esplenectomia, pode fazer sangramento maciço. Posso tentar colchicina, danazol (hormônio faz ginecomastia em meninos e efeitos androgênicos nas meninas).
- Ⓢ Não devemos ter pressa em fazer esplenectomia na criança, porque ela pode curar.
- Ⓢ Rituximab – pode ser utilizado. Estao chegando medicamentos novos.
- Ⓢ TMO em púrpura. Não é de uso clinico. Mas estao sendo estudados.
- Ⓢ **O que é de uso clinico é gamaglobulina, transfusão de concentrado de plaquetas, corticóide e esplenectomia.**
- Ⓢ Não se assustar com sangramento de crianças.