

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE: UMA REVISÃO LITERÁRIA SOBRE FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA: A LITERATURE REVIEW ON PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND TREATMENT

Pyetra Palma Narciso¹

Victor da Costa Sacksida Valladao²

Larissa Martins Carvalho Mesquita Nunes³

Cristiane Freitas Couto⁴

RESUMO: A Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) é uma doença autoimune caracterizada pela destruição prematura das plaquetas e pela inibição de sua produção, resultando em trombocitopenia. A patogênese da PTI envolve a produção de autoanticorpos, que se ligam às plaquetas, marcando-as para destruição no sistema retículo-endotelial, especialmente no baço. A doença se apresenta de forma aguda, mais comum em crianças, ou crônica, acometendo predominantemente adultos, principalmente mulheres em idade fértil. O diagnóstico da PTI é clínico, realizado pela exclusão de outras causas de trombocitopenia. O tratamento inicial inclui o uso de corticosteroides, enquanto imunoglobulina intravenosa e agentes imunossuppressores são utilizados em casos mais graves ou refratários. Este artigo revisa as características clínicas, diagnósticas e terapêuticas da PTI, discutindo as abordagens de manejo da doença, com foco nas diferenças entre suas formas aguda e crônica, e nas perspectivas futuras para o tratamento.

3679

Palavras-chave: Púrpura Trombocitopênica Imune. Autoanticorpos. Trombocitopenia. Tratamento. Corticosteroides. Imunossuppressores.

ABSTRACT: Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) is an autoimmune disorder characterized by the premature destruction of platelets and the inhibition of their production, resulting in thrombocytopenia. The pathogenesis of ITP involves the production of autoantibodies that bind to platelets, marking them for destruction in the reticuloendothelial system, particularly in the spleen. The disease presents in acute form, more common in children, or chronic form, affecting mainly adults, especially women of childbearing age. The diagnosis of ITP is clinical, made by excluding other causes of thrombocytopenia. Initial treatment includes corticosteroids, while intravenous immunoglobulin and immunosuppressive agents are used in more severe or refractory cases. This article reviews the clinical, diagnostic, and therapeutic characteristics of ITP, discussing management approaches with a focus on the differences between its acute and chronic forms, as well as future treatment prospects.

Keywords: Immune Thrombocytopenic Purpura. Autoantibodies. Thrombocytopenia. Treatment. Corticosteroids. Immunosuppressants.

¹Acadêmica de Medicina. Centro universitário UNIFIPMOC.

²Médico pela Universidade Federal de Rondônia (UNIR).

³Acadêmica de Medicina. Centro Universitário de Belo Horizonte.

⁴Médica pelo Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA).

INTRODUÇÃO

A Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) é uma desordem autoimune que se caracteriza pela destruição prematura das plaquetas e pela diminuição de sua produção, resultando em trombocitopenia. A doença pode se manifestar em sua forma aguda, mais comum em crianças, geralmente após infecções ou vacinas, ou em sua forma crônica, que acomete principalmente adultos, especialmente mulheres em idade fértil. Apesar de sua patogênese não ser completamente compreendida, a resposta autoimune parece desempenhar um papel central, com a produção de autoanticorpos que se ligam às plaquetas, marcando-as para destruição no sistema retículo-endotelial, especialmente no baço.²

A PTI é um diagnóstico de exclusão, sendo necessário descartar outras causas de trombocitopenia, como infecções, medicamentos e doenças hematológicas. O diagnóstico definitivo é baseado em uma avaliação clínica detalhada e em exames laboratoriais, incluindo hemograma, esfregaço de sangue periférico, e, em alguns casos, biópsia da medula óssea. Em relação ao tratamento, a abordagem varia de acordo com a gravidade da trombocitopenia e a presença de sintomas hemorrágicos. Em casos leves, o tratamento pode não ser necessário, enquanto que em casos graves, o uso de corticosteroides, imunoglobulina intravenosa e agentes imunossupressores é frequentemente indicado.³

3680

Apesar dos avanços no tratamento, a PTI crônica ainda representa um desafio clínico, devido às recorrências e à imprevisibilidade de sua evolução. O impacto da doença na qualidade de vida dos pacientes é significativo, principalmente pela necessidade de monitoramento constante da contagem de plaquetas e pelos efeitos colaterais dos tratamentos prolongados.⁵

Este artigo tem como objetivo revisar as principais características clínicas, diagnósticas e terapêuticas da PTI, discutindo as diferentes abordagens de manejo da doença, com foco nas suas formas aguda e crônica.

METODOLOGIA

Este artigo se trata de uma revisão bibliográfica elaborada com base em uma pesquisa aprofundada na literatura científica disponível sobre a Púrpura Trombocitopênica Imune. Foram consultadas bases de dados como PubMed, Scielo e Google Scholar, utilizando

palavras-chave como "Púrpura Trombocitopênica Imune", "PTI crônica", "autoimunidade", "trombocitopenia" e "tratamento da PTI".

A seleção dos artigos se deu pelo critério de relevância, buscando publicações dos últimos 10 anos que abordassem a fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da PTI.

Os estudos foram analisados de forma crítica para a extração dos dados mais relevantes sobre as abordagens terapêuticas, a eficácia dos diferentes tratamentos, as complicações associadas à doença e seu impacto na qualidade de vida dos pacientes. O critério de inclusão dos artigos foi sua publicação em revistas revisadas por pares e a relevância dos achados em relação ao tema abordado. Artigos com evidências científicas fracas ou com metodologias questionáveis foram excluídos desta revisão.

DISCUSSÃO

A patogênese da Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) não é completamente elucidada, sendo amplamente associada a dois fatores principais: a destruição acelerada das plaquetas e a inibição de sua produção. A destruição das plaquetas ocorre predominantemente no sistema retículo-endotelial, com maior destaque para o baço. Esse processo é mediado, em muitos casos, pela produção de anticorpos do tipo IgG pelos linfócitos B, que marcam as plaquetas para destruição. Diversos antígenos presentes na superfície plaquetária são responsáveis por essa ligação com os anticorpos, sendo as glicoproteínas IIb/IIIa e Ib/IX os alvos mais comumente identificados. Isso sugere uma relação complexa entre a resposta imune do paciente e a apresentação de autoantígenos que induzem o ataque autoimune.¹

Apesar de os autoanticorpos estarem presentes em 50% a 70% dos pacientes com PTI, essa frequência indica que outros mecanismos de destruição plaquetária ainda precisam ser melhor compreendidos. Stahl et al. demonstraram que certos anticorpos antiplaquetários têm especificidade apenas para megacariócitos que se encontram em estado ativo de trombocitopoese, o que sugere que o processo destrutivo pode começar na medula óssea, ainda na fase de formação das plaquetas. Essa descoberta levanta a hipótese de que a PTI não se restringe à destruição periférica de plaquetas maduras, mas também pode comprometer a produção de novas plaquetas.^{1,2}

A etiologia exata da PTI permanece incerta, mas algumas teorias sugerem que infecções virais desempenham um papel crucial no desenvolvimento da doença. Em tais casos, acredita-se que anticorpos antivirais reagem de forma cruzada com glicoproteínas plaquetárias, induzindo uma resposta imunológica inadequada e, conseqüentemente, a destruição das plaquetas. Além disso, alterações no sistema imunológico, como disfunções na regulação de células T reguladoras (Tregs) e uma hiperatividade de células T citotóxicas, podem levar à produção de autoanticorpos e desencadear outras síndromes autoimunes que cursam com trombocitopenia. A disfunção imunológica também é corroborada por associações com outras doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico, reforçando a hipótese de uma base imunopatológica compartilhada entre essas condições.³

A PTI é considerada uma desordem primária da fase plaquetária da hemostasia, e sua manifestação clínica principal está relacionada à hemorragia cutânea. Entre os sintomas mais comuns estão a púrpura (petéquias, sufusões, equimoses), que geralmente se localiza em áreas de maior pressão, como tornozelos e pés. Hemorragias gengivais (gengivorragia) e menorragia também são observadas com frequência, enquanto episódios de hemorragia digestiva, hematúria, sangramentos intracranianos e outros eventos hemorrágicos graves são raros, mas possíveis. As hemorragias fatais ocorrem em aproximadamente 5% dos casos, sendo que a metrorragia é uma das causas mais comuns (em 16,5% dos casos de morte por hemorragia em mulheres com PTI).^{3,4}

Nos casos mais graves, as manifestações hemorrágicas podem surgir de forma insidiosa, sendo muitas vezes agravadas pela coexistência de outras comorbidades, como hipertensão arterial ou disfunções hepáticas. A intensidade da sintomatologia está diretamente relacionada à severidade da trombocitopenia, idade do paciente e condições clínicas subjacentes. Por exemplo, em pacientes idosos, a presença de comorbidades cardiovasculares aumenta o risco de complicações hemorrágicas, mesmo em casos onde a contagem plaquetária não é extremamente baixa. Em crianças, a PTI costuma se desenvolver após uma infecção aguda, viral ou bacteriana, sendo frequente o aparecimento das púrpuras algumas semanas após o episódio infeccioso.⁵

Em alguns pacientes, a doença pode ser completamente assintomática, sendo detectada apenas por alterações na contagem de plaquetas durante exames de rotina. Nesses casos, o paciente não apresenta sinais de sangramento ou outras manifestações clínicas, o

que dificulta o diagnóstico precoce da condição. O diagnóstico definitivo de PTI é estabelecido por exclusão de outras causas de trombocitopenia, como medicamentos (heparina, quinina, sulfonamidas, entre outros), infecções (vírus da imunodeficiência humana, hepatite C, *Helicobacter pylori*), hepatopatias, hiperesplenismo, mielodisplasia, púrpura trombocitopênica trombótica e doenças genéticas como a doença de Von Willebrand tipo 2B e a síndrome de Wiskott-Aldrich.^{5,6}

Não existe um exame laboratorial com sensibilidade e especificidade suficientes para firmar o diagnóstico da PTI, tornando o diagnóstico um processo de exclusão. A investigação começa com a avaliação clínica, incluindo o histórico do paciente e o exame físico detalhado. O hemograma completo é essencial, revelando trombocitopenia e, em alguns casos, plaquetas macrocíticas (com aumento do volume plaquetário médio – VPM). O esfregaço de sangue periférico deve ser analisado cuidadosamente para identificar possíveis alterações morfológicas, como esferócitos, eritrócitos fragmentados, policromatocitose, linfócitos atípicos, blastos, células linfomatosas ou depósitos de crioglobulina.⁷

Exames específicos, como testes para HIV e hepatite C, são cruciais para a exclusão de infecções que podem cursar com trombocitopenia. Além disso, a biópsia e o aspirado de medula óssea são frequentemente indicados para excluir outras causas de trombocitopenia, como doenças hematológicas malignas (leucemias, linfomas) ou mielodisplasias. Na PTI, os megacariócitos (células precursoras das plaquetas) costumam estar aumentados em número, mas com morfologia normal. Em pacientes idosos, deve-se considerar a possibilidade de síndromes mielodisplásicas, que podem preceder a trombocitopenia em meses ou anos, sendo importante distinguir essas condições da PTI.⁸

O tratamento da PTI pode ser dividido em diferentes abordagens: inicial, de segunda linha, para doença refratária e em situações de emergência. Em casos leves e assintomáticos, o tratamento pode ser desnecessário, especialmente quando a contagem de plaquetas está acima de 50.000/mm³. À medida que a trombocitopenia se agrava (plaquetas < 20.000/mm³) ou ocorrem sangramentos, a intervenção farmacológica torna-se essencial. O uso de corticosteroides, como a prednisona (em dose inicial de 2 mg/kg/dia), é a primeira escolha de tratamento. A duração do tratamento e a posologia são ajustadas com base na resposta clínica e na contagem de plaquetas.⁵

Outro tratamento frequentemente utilizado é a imunoglobulina intravenosa, que é indicada principalmente em situações de sangramento grave ou antes de procedimentos cirúrgicos. Sua ação se dá pelo bloqueio dos receptores Fc nas células do sistema retículo-endotelial, impedindo a destruição das plaquetas. A dose varia, sendo comumente administrada a 400 mg/kg/dia por cinco dias ou 1 g/kg/dia por dois dias. Embora eficaz, seu alto custo limita o uso rotineiro.^{5,6}

Nos casos de doença refratária, em que há falha terapêutica com corticosteroides, imunossuppressores como azatioprina ou ciclofosfamida podem ser empregados. Recentemente, o uso de rituximabe, um anticorpo monoclonal anti-CD20, tem demonstrado eficácia em pacientes com PTI refratária, principalmente quando associado a outros imunossuppressores.⁵

A PTI, especialmente em sua forma crônica, tem um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. As recorrências frequentes, mesmo após períodos de remissão, geram ansiedade e incerteza quanto à evolução da doença. Além disso, a necessidade de monitorização contínua da contagem de plaquetas e os efeitos colaterais dos tratamentos prolongados, como a corticoterapia, podem prejudicar a saúde física e mental dos pacientes. A evolução terapêutica, com a introdução de novos agentes imunossuppressores e biológicos, oferece esperança para um melhor controle da doença no futuro.^{1,2}

CONCLUSÃO

A Púrpura Trombocitopênica Imune é uma condição clínica de manejo desafiador, que envolve a destruição autoimune das plaquetas e pode apresentar-se de forma assintomática ou com graves complicações hemorrágicas. O diagnóstico da PTI permanece como um diagnóstico de exclusão, exigindo uma investigação detalhada para descartar outras causas de trombocitopenia. O tratamento varia de acordo com a severidade da doença e a resposta do paciente às terapias iniciais, como corticosteroides e imunoglobulinas. Em casos refratários, agentes imunossuppressores e tratamentos biológicos, como o rituximabe, têm demonstrado benefícios.

Apesar dos avanços terapêuticos, a PTI crônica continua a ser uma fonte de morbidade significativa para os pacientes, especialmente devido às recorrências e à

imprevisibilidade de sua evolução. O desenvolvimento de novas terapias que possam induzir uma remissão mais duradoura, com menos efeitos colaterais, é um objetivo fundamental nas pesquisas atuais. Além disso, uma melhor compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes à doença pode abrir caminho para tratamentos mais direcionados e eficazes no futuro. É essencial que a monitorização e o manejo da PTI sejam realizados de forma individualizada, considerando as características clínicas de cada paciente, a fim de minimizar complicações e melhorar a qualidade de vida a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. PROVAN D. Characteristics of immune thrombocytopenic purpura: a guide for clinical practice. *Eur J Haematol Suppl.* 2009 Mar; (71):8-12.
2. Fogarty PF. Chronic Immune Thrombocytopenia in Adults: Epidemiology and Clinical Presentation. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2009 Dec; 23(6):1213-21.
3. CHONG BH. Primary immune thrombocytopenia: understanding pathogenesis is the key to better treatments. *J Thromb Haemost.* 2009; 7:319-21.
4. HAMANI Y, Bem-Shachar I, Kalish Y, Porat S. Intrauterine balloon tamponade as a treatment for immune thrombocytopenic purpura-induced severe uterine bleeding. *Fertil Steril.* 2010 Dec; 94(7):2769.e13-5.
5. ALVES, A. K. R. et al. Púrpura trombocitopênica idiopática: uma doença subdiagnosticada. *Revista Sustinere*, v. 9, n. 1, p. 50-64, 3 ago. 2021.
6. MALUF JUNIOR, Paulo Taufi. Púrpura trombocitopênica imune: diagnóstico e tratamento. *Pediatria, São Paulo*, v. 3, n. 29, p.222-231, 2007. Disponível em: . Acesso em: 11 maio 2015.
7. MURAHOVSKI, Ana Claudia Sayeg Freire et al. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Púrpura Trombocitopênica Idiopática. 2013. Disponível em: . Acesso em: 11 maio 2015.
8. BAIN, Barbara J.. *Células Sanguíneas: Um Guia Prático*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. 487 p.
9. FONTELONGA, Antônio. Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI). 2001. Disponível em: . Acesso em: 12 maio 2015.