

EVILÁSIO CARSTEN DUARTE

**PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA
ESTUDO CLÍNICO DE 85 CASOS**

**Trabalho apresentado a Univeridade Federal
de Santa Catarina, para conclusão do Curso
de graduação em Medicina**

FLORIANÓPOLIS - SANTA CATARINA

2000

EVILÁSIO CARSTEN DUARTE

**PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA
ESTUDO CLÍNICO DE 85 CASOS**

**Trabalho apresentado a Univeridade Federal
de Santa Catarina, para conclusão do Curso
de graduação em Medicina**

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Orientador: Prof. Dr. Jovino D. S. Ferreira

Co-orientadores: Dra. Vera Lúcia Paes Cavalcanti Ferreira

Dra. Andréa Thives de Carvalho Hoppers

FLORIANÓPOLIS - SANTA CATARINA

2000

Duarte, Evilásio Carsten

Púrpura Trombocitopenica Idiopática. Florianópolis, 1999

Páginas 44

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina para
conclusão do Curso de Graduação em Medicina – UFSC.

1. Plaquetopenia 2. Púrpura 3. Púrpura Trombocitopenica Idiopática
4. Epidemiologia

ÍNDICE

1) INTRODUÇÃO.....	1
2) OBJETIVOS.....	4
3) MÉTODO.....	5
4) RESULTADOS.....	8
4.1) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	8
4.2) CARACTERÍSTICAS HEMATOLÓGICAS.....	21
4.3) CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS AO DIAGNÓSTICO.....	30
5) DISCUSSÃO.....	32
6) CONCLUSÃO.....	38
7) REFERÊNCIAS.....	39
RESUMO.....	41
SUMMARY.....	42
NORMAS.....	43
ANEXO 1.....	44

1. INTRODUÇÃO

Púrpura é o derivado latino da palavra grega *porphyra*, que designa um molusco gastrópode, do qual é possível obter um corante vermelho escuro¹. Como sinal clínico traduz sufusão hemorrágica, que é o sangue extravazado para o interstício devido a alterações na hemostasia e se manifesta na forma de petéquias, víbices e equimoses². Ectoscopicamente estas manifestações apresentam-se com uma cor vermelho escuro sendo por isso denominados de púrpura.

Médicos antigos como Hipócrates e Galeno descreveram púrpura associada a febre pestilencial¹. Em 1735, Paul Gottlieb Werlhof descreveu o primeiro caso clássico de púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) em uma jovem que teve remissão completa da doença^{1,3}. Em 1883, Giulio Bizzozero e E. Kraus relataram uma diminuição do número de plaquetas nos casos de púrpura hemorrágica e definiram o componente trombocitopênico da PTI¹.

Clinicamente o termo PTI refere-se a uma síndrome hemorrágica secundária a uma trombocitopenia constatada laboratorialmente, onde outras doenças ou fatores exógenos que causam queda do número de plaquetas estão afastadas⁴.

A PTI é uma doença hematológica comum, com incidência estimada de 1-1,2 por 10.000 pessoas por ano⁵. Em algumas estatísticas norte americanas encontram-se incidências de 4-8 casos por 100.000 crianças por ano⁶. No Kuwait e no Reino Unido foi encontrado, respectivamente, incidências de 12,5 e 4 por 100.000 crianças por ano⁷.

Modernamente a PTI pode ser chamada de púrpura trombocitopênica auto-imune, pois já se demonstrou que a trombocitopenia ocorre devido a um processo de destruição auto-imune^{1,3,5,8}. Por motivos fisiologicamente não explicados o

sistema imune dá origem a auto-anticorpos^{5,6,8,9,10}. Neste fenômeno, estes anticorpos, principalmente as IgG^{5,8,9}, ligam-se as glicoproteínas IIb/IIIa da membrana plaquetária^{1,3,5,6,8}. O complexo plaqueta-antígeno-anticorpo que se forma é reconhecido, filtrado e destruído pelos tecidos do sistema retículo endotelial, tendo como principal órgão de fagocitose o baço^{1,4,6,8}.

Na prática clínica PTI pode ser dividida em aguda ou crônica^{3,4,10}. As características da PTI aguda são: acometimento principalmente de crianças entre 2 a 6 anos (90 % dos casos); não há predileção sexual; costuma apresentar doença infecciosa uma a três semanas antes do início das manifestações hemorrágicas as quais são abruptas; nos casos graves pode apresentar vesículas hemorrágicas na boca, a contagem plaquetária geralmente é menor que 20×10^3 plaquetas/mm³; o hemograma pode apresentar eosinofilia ou linfocitose; tempo de duração pode ser de 2 a 6 semanas e as remissões espontâneas ocorrem em 80 % dos casos^{3,4,5}. A PTI crônica tem como critério de classificação a manutenção dos sinais e sintomas por um período superior a 6 meses acometimento principalmente de adultos entre 20 e 40 anos, com uma razão homem/mulher de 1/3; não apresenta fator desencadeante; as manifestações são insidiosas; a contagem plaquetária varia entre 30 a 80×10^3 plaquetas/mm³; curso clínico flutuante com melhoras e recaídas; raras remissões espontâneas podendo durar meses ou mesmo anos^{3,4,5,8}.

As manifestações hemorrágicas podem ser: sangramento pela mucosa nasal 17-53,3 % ; pela mucosa do trato gastrointestinal 20-70 % ; pela mucosa do trato urinário 3-22,5% ; pela mucosa dos órgãos genitais femininos 10%; subconjuntival 3,3-10 %; cutâneos 40-100% e acidente vascular cerebral hemorrágico 1- 6,3%^{3,4,5,6,7,10}.

O diagnóstico é clínico e feito através da anamnese, exame físico, contagem plaquetária e esfregaço do sangue periférico^{6,11}. Sendo um diagnóstico clínico, na história da doença deve-se tentar afastar causas exógenas de plaquetopenia (uso de drogas) e outras doenças (neoplasias malignas, anemia aplástica e lupus

eritematoso sistêmico) ^{3,4,5,11}. No exame físico procurar sinais de hemorragia em mucosas e pele e sinais como icterícia, linfonodomegalia, baço palpável para excluir outras afecções ^{3,4,5,11}. No hemograma avaliar se somente a série plaquetária está alterada ou se há comprometimento das outras séries: eritrocítica e leucocitária ^{6,11}. No esfregaço de sangue periférico vai-se a procura de células neoplásicas ¹¹. O aspirado de medula óssea é o exame complementar utilizado na confirmação diagnóstica, onde se observa frequentemente uma hiperplasia megacariocítica, podendo em alguns casos tal característica não ocorrer ^{4,5,11}. Este método também auxilia na tomada de decisões terapêuticas ^{4,5,11}.

O tratamento da PTI é variado e somente em alguns pontos há um consenso mundial ^{6,8,11}. Seu objetivo é evitar sangramento fatal, principalmente em nível do sistema nervoso central ^{6,11}. A estratégia pode ser apenas expectante com medidas suportivas ^{4,6}. A principal droga utilizada é a prednisona por via oral ^{3,4,5,6,8,11}. A esplenectomia pode ser indicada na fase crônica e na fase aguda onde o paciente apresenta risco de vida pela plaquetopenia não responsiva ao tratamento clínico ^{4,6,11}. Porém nos casos refratários pode ser usadas drogas como: imunossupressores (alcalóides da vinca, ciclofosfamida, azatioprina), colchicina, imunoglobulinas, análogos da progesterona, imunoglobulina anti-D (pacientes Rh positivo) e ainda interferon alfa ^{6,8,11}.

Por ser a PTI uma das síndromes hemorrágicas adquiridas mais comuns, principalmente na faixa etária pediátrica ⁷, e o Hospital Universitário da U.F.S.C., referência estadual na prestação de serviços gratuitos de saúde para população, este trabalho propõe-se avaliar o perfil clínico-epidemiológico desta enfermidade.

2.OBJETIVOS

1. Avaliar os aspectos clínicos e hematológicos dos doentes internados por PTI no Hospital Universitário da U.F.S.C.
2. Analisar os critérios diagnósticos e terapêuticos.
3. Discutir a casuística dos pacientes com PTI .

3.MÉTODO

Foi realizado um estudo retrospectivo, longitudinal e descritivo sobre pacientes com diagnóstico de PTI internados no Hospital Universitário Ernani Polidoro Santiago da U.F.S.C. entre os anos de 1980 a 1999.

Elaborou-se um protocolo(anexo 1) com finalidade de coletar os dados contidos nos prontuários dos pacientes com diagnóstico exclusivo de PTI. Foram selecionados 85 (oitenta e cinco) prontuários de pacientes no Serviço de Arquivo Médico (SAME), do Hospital Universitário, nos quais os critérios de inclusão na pesquisa foram: história clínica compatível com PTI; contagem plaquetária abaixo de 150.000 plaquetas/mm³; ausência de outras doenças e/ou uso de drogas que sabidamente causam trombocitopenia.

Através do componente Eped do software Epinfo® foi elaborado um banco de dados no intuito de fazer uma análise estatística das variáveis coletas. Este programa classificou as variáveis em *categóricas*: aquelas que aceitam como resposta palavras ou *contínuas* : aquelas que aceitam como resposta um valor numérico. Os dados ficaram assim distribuídos:

- sexo (*categórica*): masculino ou feminino;
- idade (*contínua*): em anos, adotando como referência a data da primeira internação, sendo dividida em dois grupos o pediátrico (até 14 anos) e o adulto (superior a 14 anos);
- cor (*categórica*): branca ou negra;
- queixa (*categórica*): motivo que levou o paciente a procurar o hospital, foi dividido em púrpura as manifestações hemorrágicas cutâneas, e hemorragia os sangramentos ativos em aparelhos e/ou sistemas do organismo;

- história mórbida pregressa (*categórica*): se ocorreu alguma doença infecciosa antes do início das manifestações do quadro de púrpura;
- manifestações clínicas (*categórica*): consiste em sangramento no sistema nervoso central, epistaxe, gengivorragia, sangramento no trato gastrointestinal (hematemese e/ou melena), hematúria, sangramento no trato genital feminino (hipermenorréia e/ou metrorragia), petéquias e equimoses;
- classificação clínica (*categórica*): como aguda quando a contagem plaquetária atinge níveis normais em até seis meses do início das manifestações da doença evoluindo para a remissão, e crônica os casos onde a plaquetopenia persiste por mais de seis meses após o início da doença, dependente da medicação ou aqueles que atingiram os níveis plaquetários normais e apresentaram trombocitopenia a qualquer momento depois de seis meses após o diagnóstico;
- terapêutica (*categórica*): consiste em tratamento clínico medicamentoso ou expectante, e o cirúrgico (esplenectomia).
- sobrevida (*categórica*): em vivos aqueles permaneceram vivos durante o período de internação e em mortos (óbitos) aqueles que faleceram devido as manifestações hemorrágicas durante o período de internação;
- valores da hemoglobina (*contínua*): para os homens os valores normais adotados foram entre 14 –17 g/dL, mulheres 12 – 15 g/dL e crianças 11 – 14 g/dL ¹⁴;
- valores do hematócrito (*contínua*): para os homens os valores normais adotados foram entre 41–50%, mulheres entre 36–45% e crianças de 35–45% ¹⁴;
- valores da contagem leucocitária (*contínua*): os valores tido como normais variam entre 4.400 a 11.300 leucócitos/mm ³; ¹⁴

- contagem plaquetária (*contínua*): valores abaixo de 100.000 plaquetas/mm³ foram considerados trombocitopênico, e classificados como trombocitopenia severa até 20.000 plaquetas/mm³, e moderada acima de 20.001 plaquetas/mm³ ¹⁴.
- métodos diagnósticos (*categórica*): consiste em história clínica, exame laboratorial (hemograma completo), mielograma;

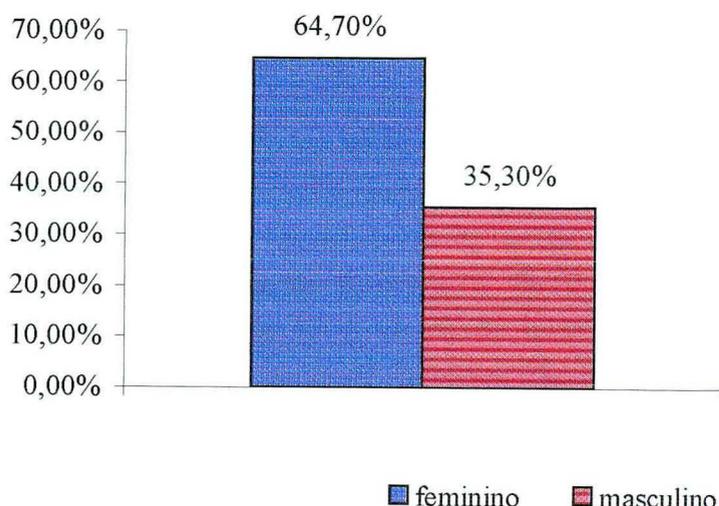
Os valores laboratoriais foram colhidos a partir dos resultados que constam nos laudos de exames executados única e exclusivamente pelo laboratório de análises clínicas do H.U. da U.F.S.C.. Após a confecção do banco de dados, as variáveis do foram analisadas pelo componente Análisis do software Epiinfo® 6.0. Para variáveis categóricas foi estudado a frequência e a porcentagem; e para as contínuas o analisado foi valor máximo e mínimo. Com os resultados das análises foram construídos gráficos no software Excel®.

4. RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

Dos 85 pacientes estudados, 55 (64,7%) eram do sexo feminino e 30 (35,3%) eram do sexo masculino. Sendo a razão feminino/masculino para esta casuística de 1,8/1. (FIG. 1)

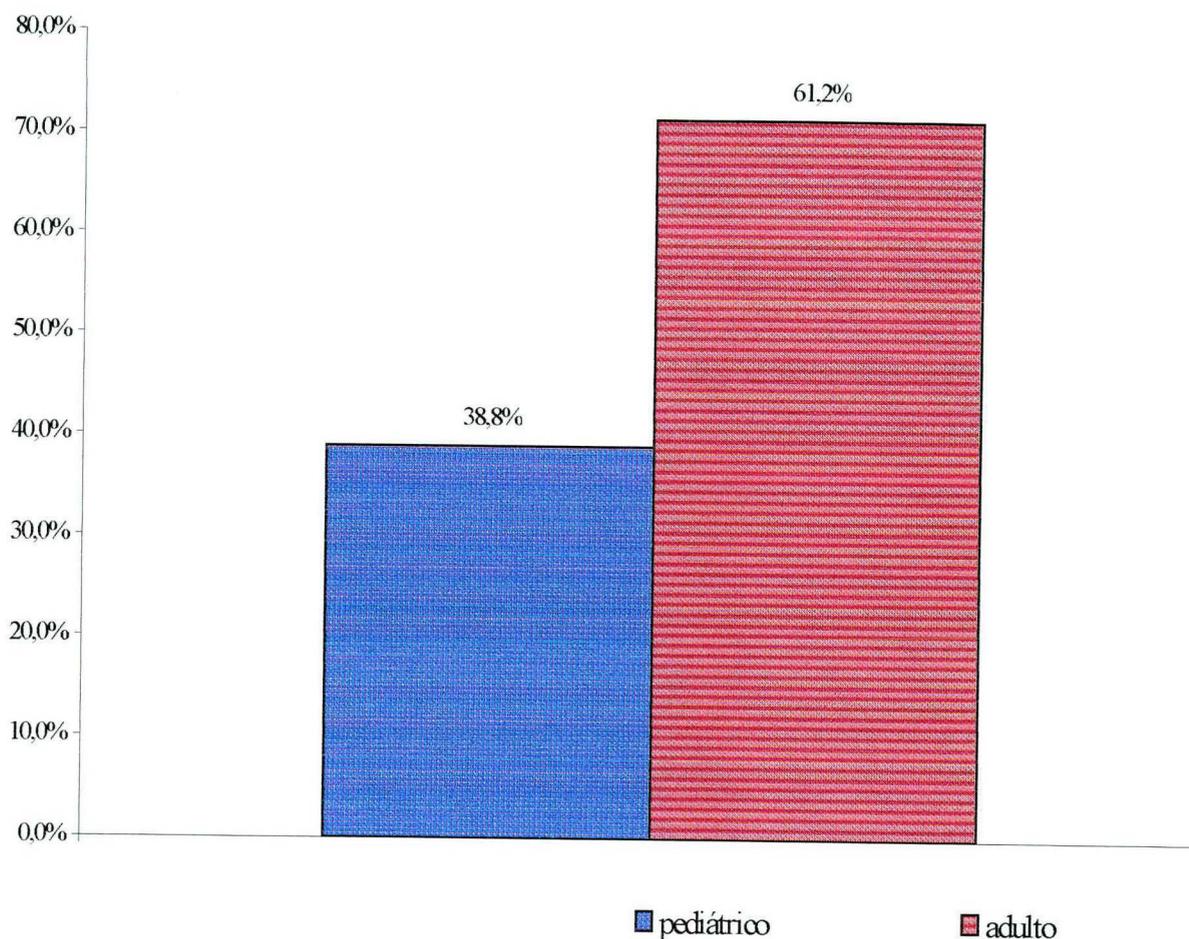
FIGURA 1 – Porcentagem dos pacientes em relação ao sexo:



FONTE: SAME HU 1980 - 99 UFSC

A idade variou entre 1 a 88 anos sendo a média de idade de 25,5 anos com desvio padrão de 20,8 anos. Os 85 pacientes foram divididos em dois grupos: pediátrico até 14 anos, com 33 (38,8%) pacientes; e adulto com idade superior a 14 anos com 52 (61,2%) pacientes.(FIG. 2)

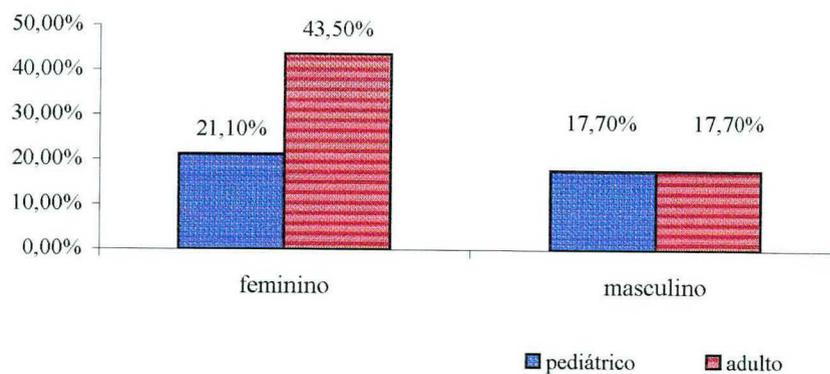
FIGURA 2 – Porcentagem dos pacientes segundo o faixa etária:



FONTE: SAME HU 1980-99 UFSC

Relacionando a idade com o sexo dos pacientes pediátricos constata-se que das 33 crianças 18 (21,1%) eram femininas e que 15 (17,7%) eram masculinos dando uma razão feminino/masculino de 1,2/1. Entre os 52 adultos 37(43,5%) eram femininas e 15 (17,7%) eram masculino; com proporção feminino/masculino de 2,46/1.(FIG. 3)

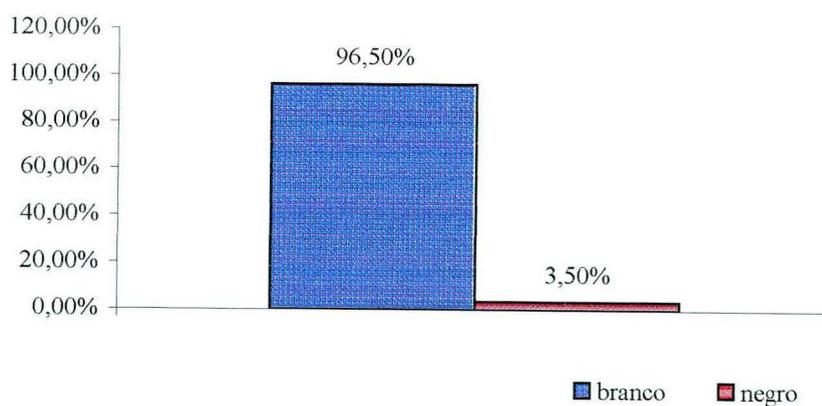
FIGURA 3 – Porcentagem da relação sexo x idade dos pacientes estudados:



FONTE: SAME HU 1980 –99 UFSC

Em relação a raça constata-se que dos 85 pacientes 82 (96,5%) eram brancos 3 (3,5%) eram negros.(FIG. 4)

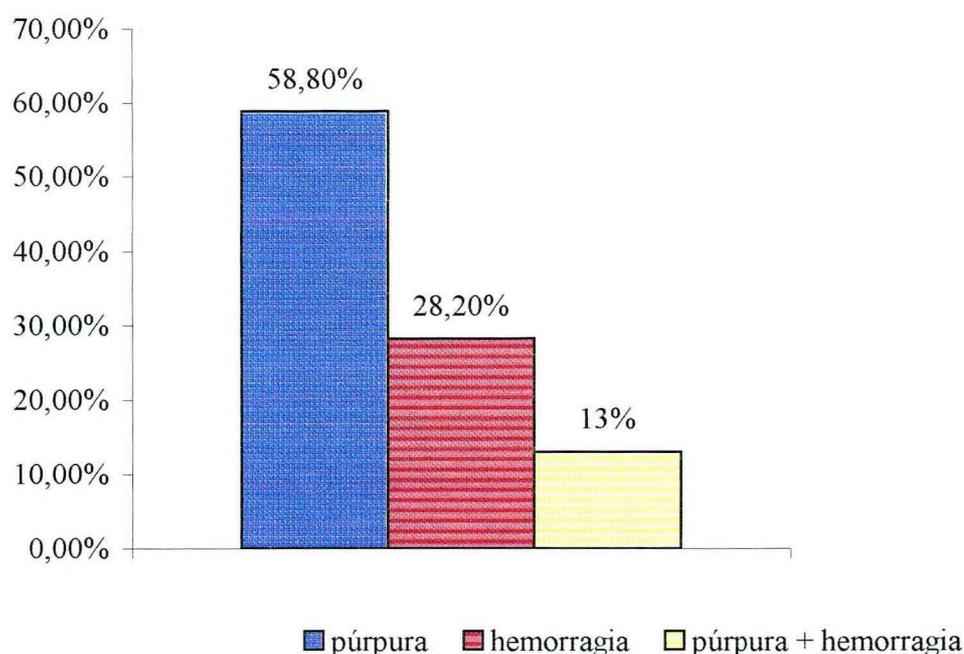
FIGURA 4 – Porcentagem dos pacientes em relação a raça:



FONTE: SAME HU 1980 - 99 UFSC

Quanto à queixa principal no momento da primeira consulta 50 pacientes (58,8%) referiram que era púrpura, 24 hemorragia (28,2%) e 11 (13%) relataram ser púrpura mais hemorragia.(FIG. 5)

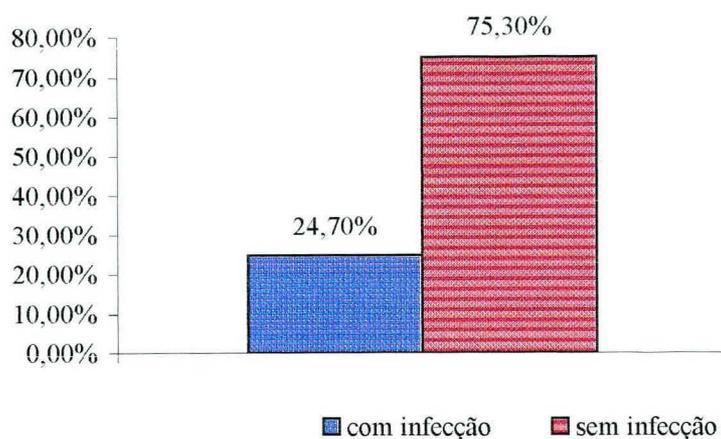
FIGURA 5 – Porcentagem dos pacientes em relação à queixa principal:



FONTE: SAME HU 1980 - 99 UFSC

História de infecção prévia à PTI foi relatado em 21 pacientes (24,7%) antes do início das manifestações clínicas enquanto os outros 64 (75,3%) eram hígidos.(FIG. 6)

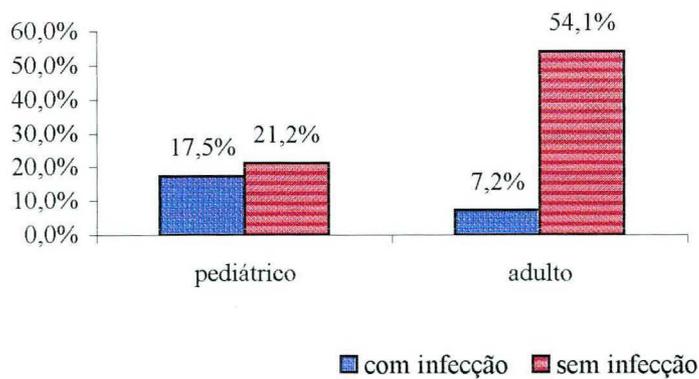
FIGURA 6 – Porcentagem dos pacientes em relação a infecção prévia:



FONTE: SAME HU 1980 – 99 UFSC

Correlacionando a faixa etária com os 21 pacientes que apresentaram infecção prévia, eram 15 pediátricos (17,5%) e seis (7,2%) adultos. (FIG. 7)

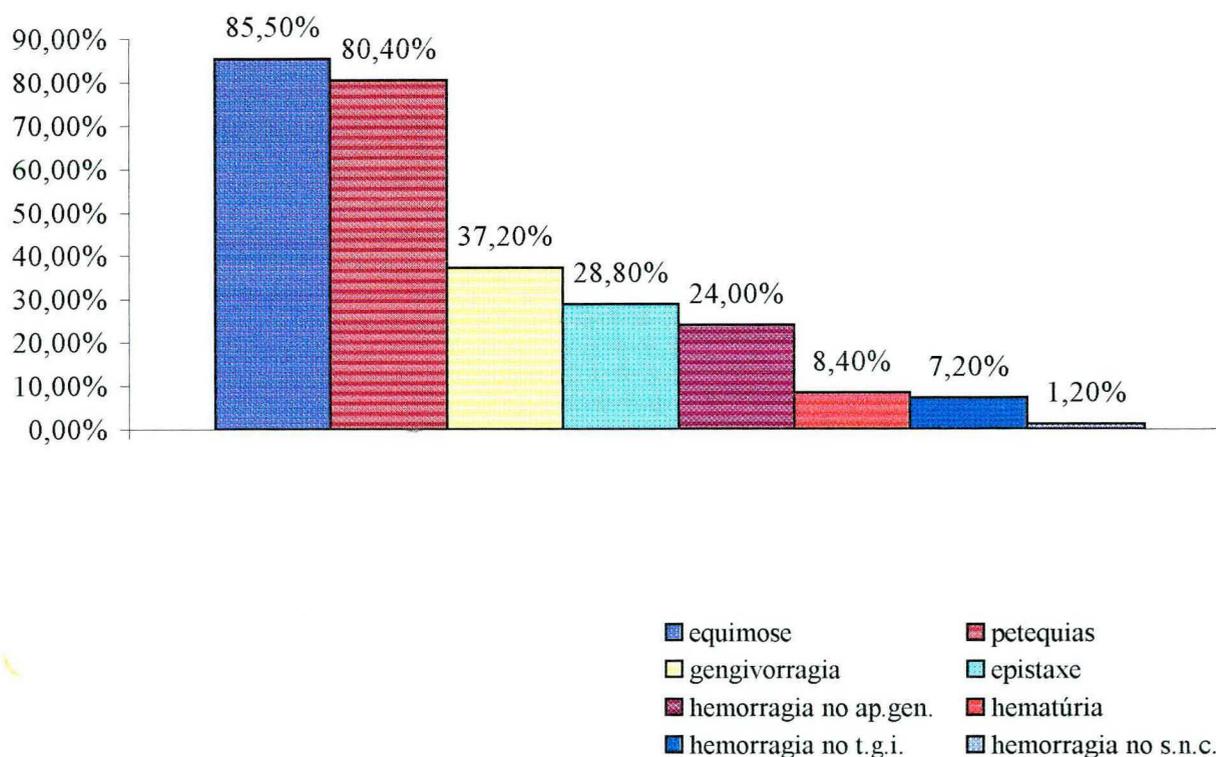
FIGURA 7 – Porcentagem de pacientes correlacionando grupo etário e infecção prévia:



FONTE: SAME HU 1980 – 99 UFSC

Quanto as manifestações clínicas os pacientes apresentaram os seguintes resultados: equimoses em 71 pacientes (85,5%), petéquias 67 (80,4%), gengivorragia 31 (37,2%), epistaxe 24 (28,8%), hemorragia no trato genital feminino 20 (24%), hematúria sete (8,4%), hemorragia no trato gastrointestinal seis (7,2%), hemorragia no sistema nervoso central um (1,2%).(FIG. 8)

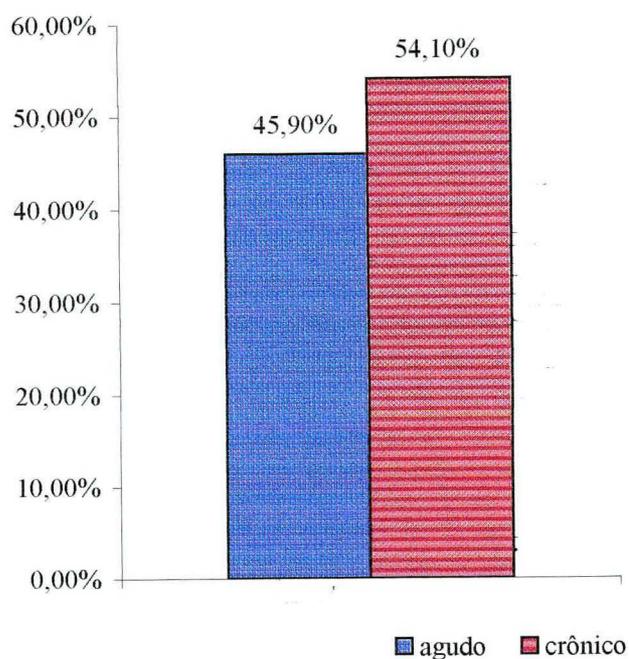
FIGURA 8 – Porcentagem dos pacientes em relação as manifestações clínica:



FONTE: SAME HU 1980-99 UFSC

Quanto à classificação clínica, 39 pacientes (45,9%) apresentaram a aguda e 46 (54,1%) a crônica.(FIG. 9)

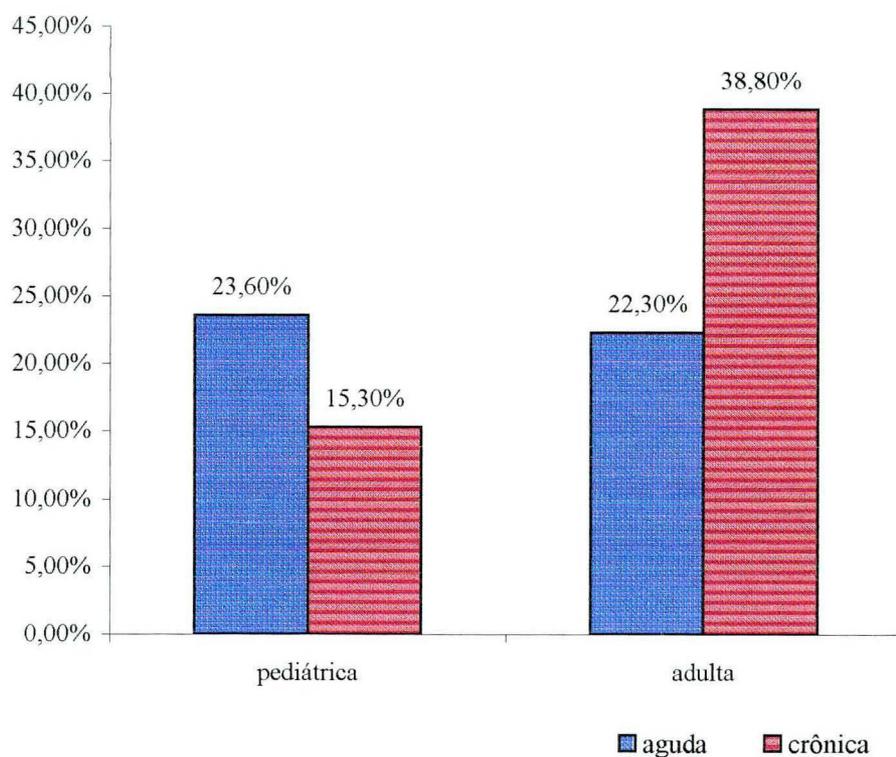
FIGURA 9 – Porcentagem dos pacientes em relação à classificação clínica:



FONTE: SAME HU 1980 -99 UFSC

Correlacionando-se a faixa etária e a classificação clínica constatou-se que no grupo pediátrico, 20 pacientes (23,6%) apresentaram a forma aguda e 13 (15,3%) a forma crônica. Entre o grupo adulto, 33 pacientes (38,8%) apresentaram a forma crônica e 19 (22,3%) a forma aguda.(FIG. 10)

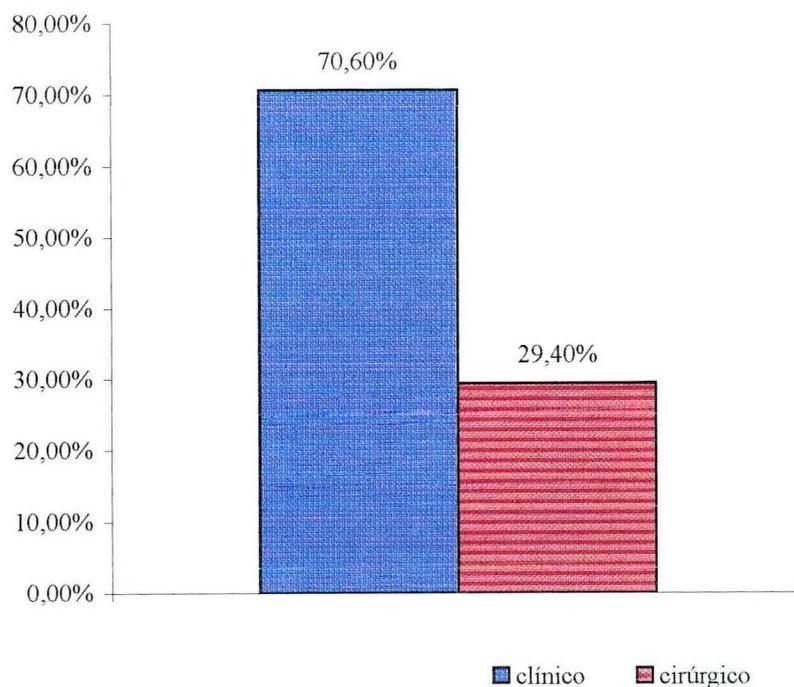
FIGURA 10 – Porcentagem da relação entre classificação clínica e faixa etária:



FONTE: SAME HU 1980 – 99 UFSC

O tratamento foi analisado de duas maneiras: clínica e cirúrgica. A conduta clínica utilizada foi a observação e o uso de medicação em 60 pacientes (70,6%), e o modo cirúrgico, a esplenectomia foi realizada em 25 doentes (29,4%).(FIG. 11)

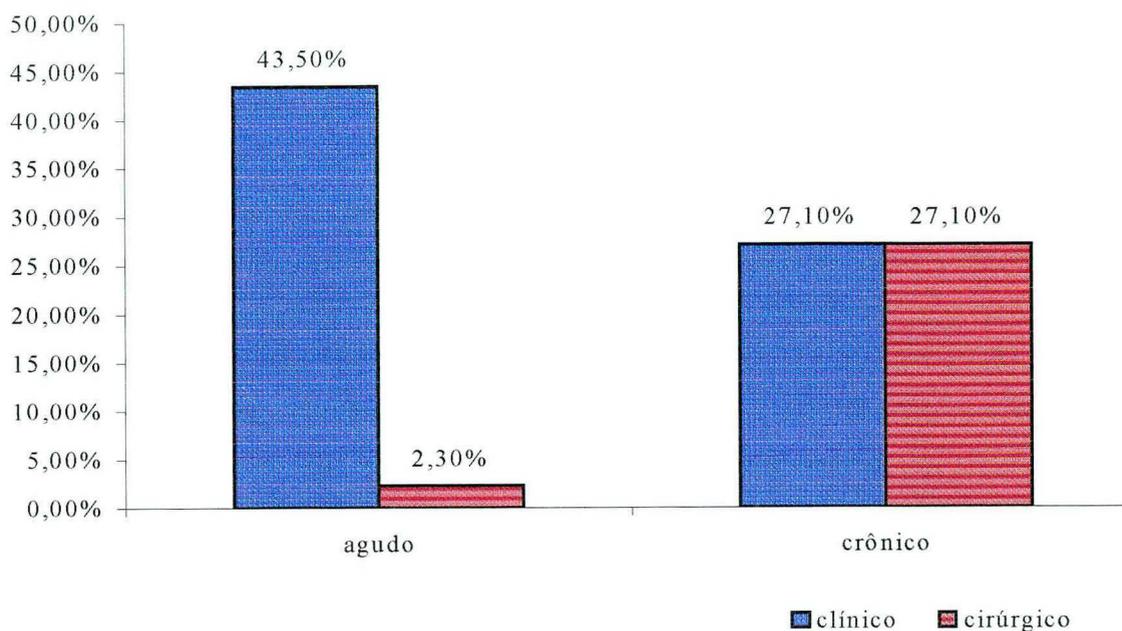
FIGURA 11 – Porcentagem dos pacientes em relação ao tratamento adotado:



FONTE: SAME HU 1980 – 99 UFSC

Correlacionado tratamento e classificação clínica, o resultado obtido foi que 37 pacientes (43,5%) com a forma aguda foram tratados clinicamente e apenas 2 (2,3%) foram submetidos a esplenectomia. Para a forma crônica o número de pacientes tratados clínica e cirurgicamente foi o mesmo, 23 pacientes (27,1%).(FIG. 12)

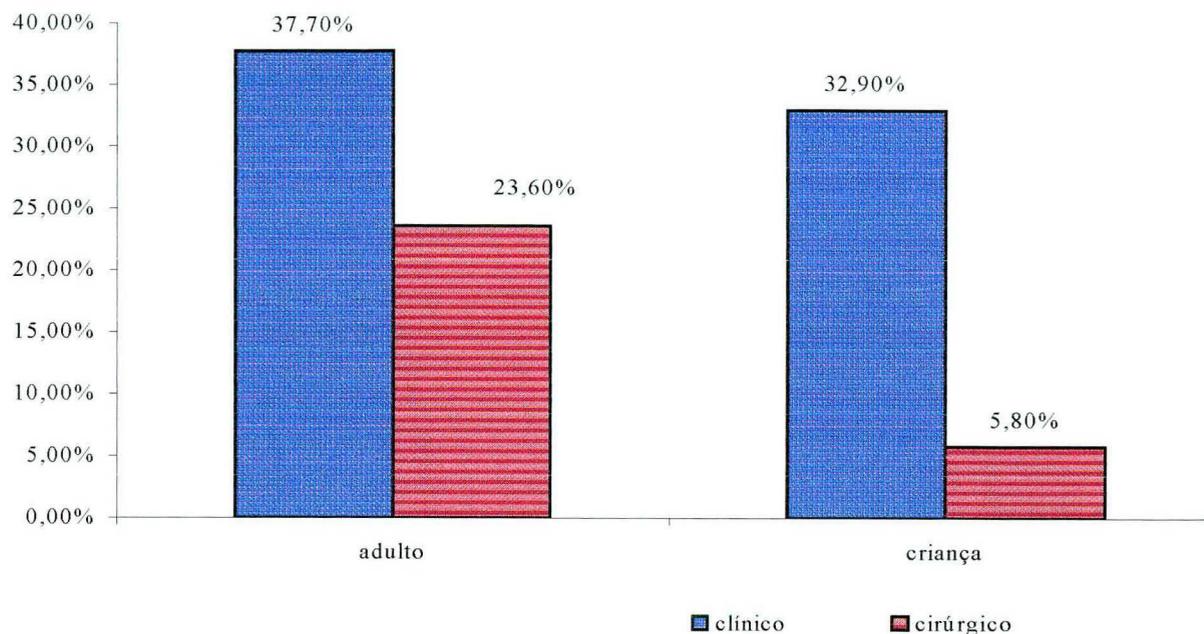
FIGURA 12 – Porcentagem da correlação entre tratamento adotado e classificação clínica:



FONTE: SAME HU 1980 - 99 UFSC

Ao correlacionar tratamento e a faixa etária constata-se que para o grupo pediátrico 28 (32,9%) dos pacientes tratados clinicamente e 5 (5,8%) cirurgicamente. No grupo adulto, 32 pacientes (37,7%) foram tratados da clinicamente e 20 (23,6%) da forma cirúrgica.(FIG. 13)

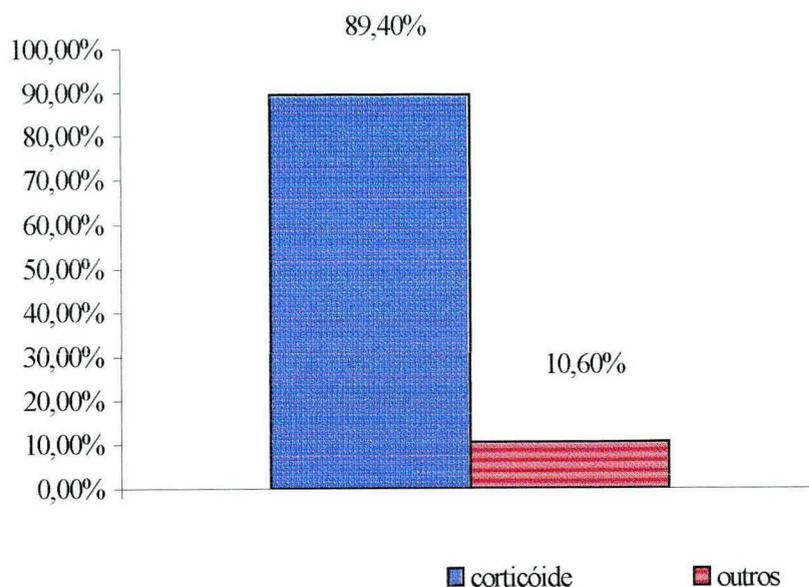
FIGURA 13 – Porcentagem de pacientes correlacionando faixas etárias e tratamento:



FONTE: SAME HU 1980 – 99 UFSC

O tratamento clínico foi instituído com uso de prednisona exclusivamente para 76 pacientes (89,6%) e para nove (10,6%) foram utilizadas estratégias como: observação, danazol, vincristina, imunoglobulinas.(FIG. 14)

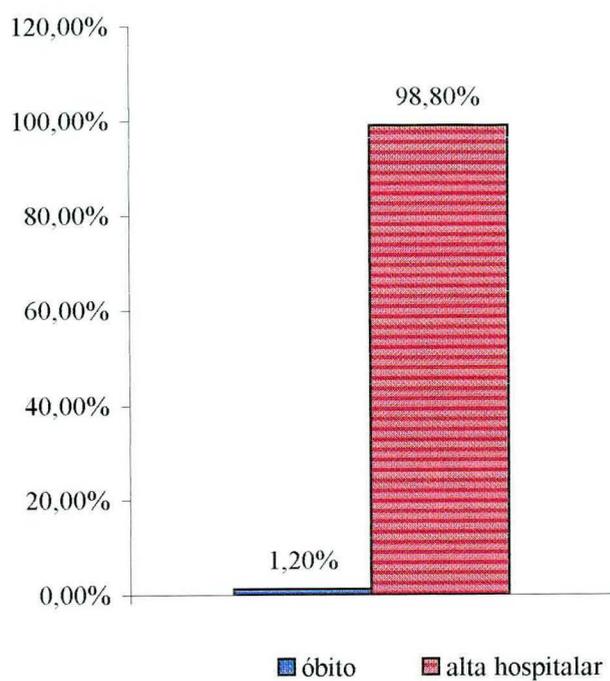
FIGURA 14 – Porcentagem dos pacientes em relação ao uso das drogas:



FONTE: SAME HU 1980 – 99 UFSC

Em relação à sobrevivência dos 85 pacientes estudados apenas um foi a óbito em virtude de sangramento no sistema nervoso central apesar de ter sido esplenectomizado, o restante permaneceu em acompanhamento ambulatorial após alta hospitalar.(FIG. 15)

FIGURA 15– Porcentagem dos pacientes em relação a sobrevida:



FONTE: SAME HU 1980 - 99 UFSC

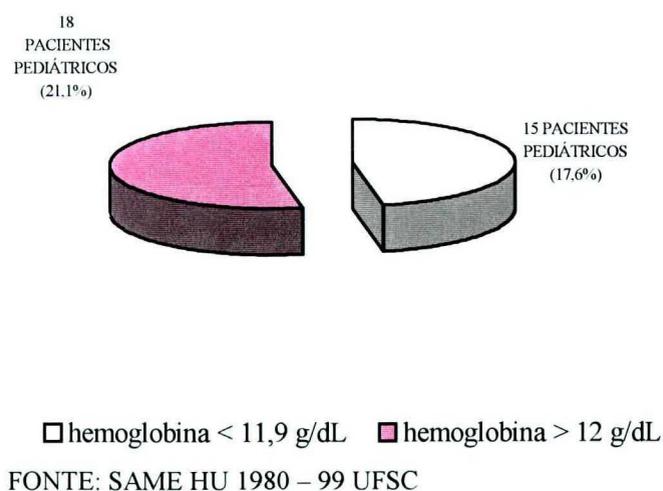
4.2 CARACTERÍSTICAS HEMATOLÓGICAS:

Foram analisadas as três séries hematológicas: eritrocítica, leucocitária e a plaquetária. Na série eritrocítica foi estudado a concentração de hemoglobina e hematócrito, para as 33 crianças, 15 homens e 37 mulheres.

Os valores tomados como parâmetros para as características hematológicas foram descritos no método. Os valores de porcentagem foram calculados tendo como referência o total de 85 pacientes como 100%

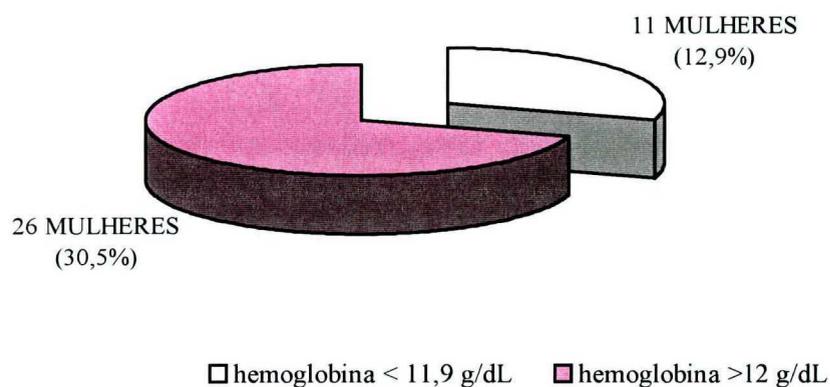
Avaliando os níveis de hemoglobina dos 33 pacientes pediátricos sem distinção entre sexos, notou-se que 15(17,6%) deles tinham valores abaixo de 11,9 g/dl.(FIG. 16)

FIGURA 16 – Quantidade de pacientes pediátricos em relação à taxa de hemoglobina:



Estudando os valores de hemoglobina das 37 mulheres, percebeu-se que 11(12,9%) delas apresentam índices abaixo de 11,9 g/dL.(FIG. 17)

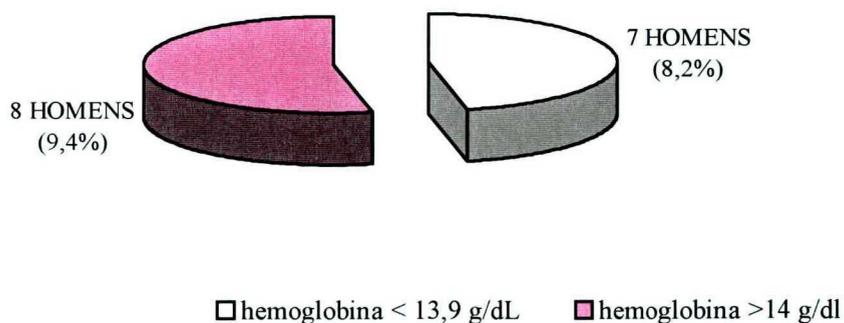
FIGURA 17 –Quantidade de mulheres em relação à taxa de hemoglobina:



FONTE: SAME HU 1980 –99 UFSC

Analisando as taxas de hemoglobina dos 15 homens, constata-se que 7(8,2%) tinham índices abaixo de 13,9 g/dL.(FIG. 18)

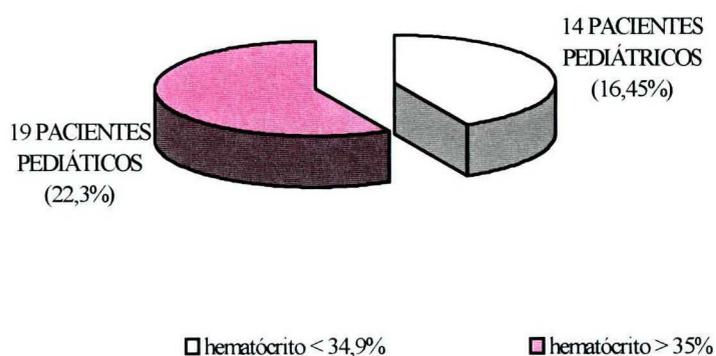
FIGURA 18 – Quantidade de homens em relação à taxa de hemoglobina:



FONTE: SAME HU 1980 – 99 UFSC

Os resultados dos hematócritos das 33 crianças demonstraram que 14 (16,45%) delas apresentavam valores abaixo de 34,9%. (FIG. 19)

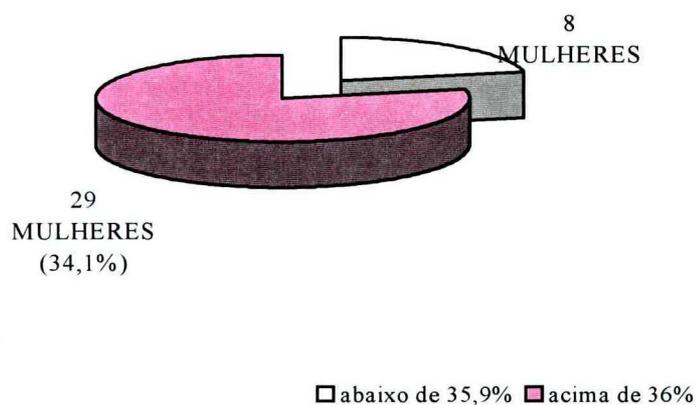
FIGURA 19 – Quantidade dos pacientes pediátricos em relação ao hematócrito:



FONTE: SAME HU 1980 – 99 UFSC

Observando os valores dos hematócritos para as 37 mulheres, percebeu-se que 8 (9,4%) delas tinham valores abaixo de 35,9%. (FIG. 20)

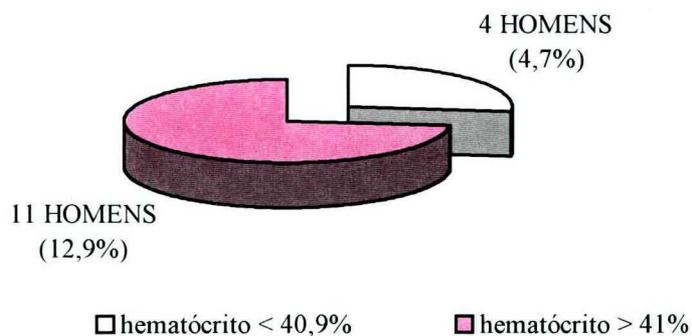
FIGURA 20 – Quantidade de mulheres em relação ao valor do hematócrito:



FONTE: SAME HU 1980 –99 UFSC

A análise dos hematócritos dos 15 homens, revelou que em 4 (4,7%) deles o valor estava inferior a 40,9%.(FIG. 21)

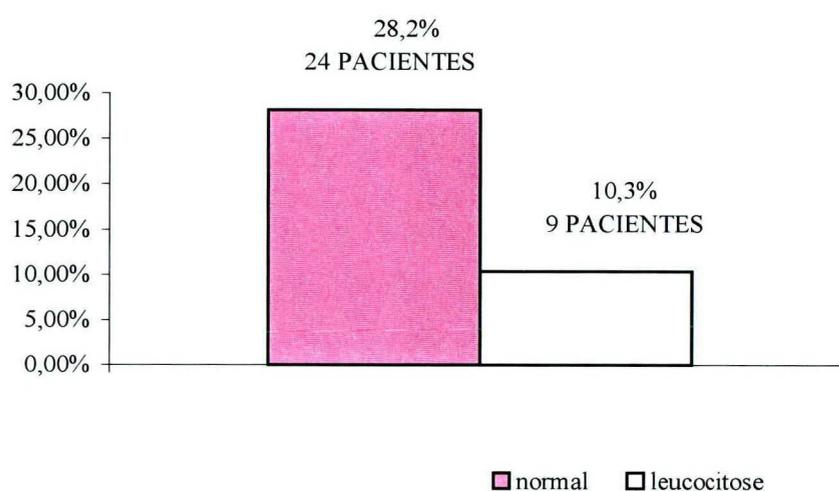
FIGURA 21 – Quantidade de homens em relação ao hematócrito:



FONTE: SAME HU 1980 – 99 UFSC

Dos 33 pacientes pediátricos, 24 (28,2%) apresentaram valores leucocitários normais enquanto 9(10,5%) tinham leucocitose.(FIG. 22)

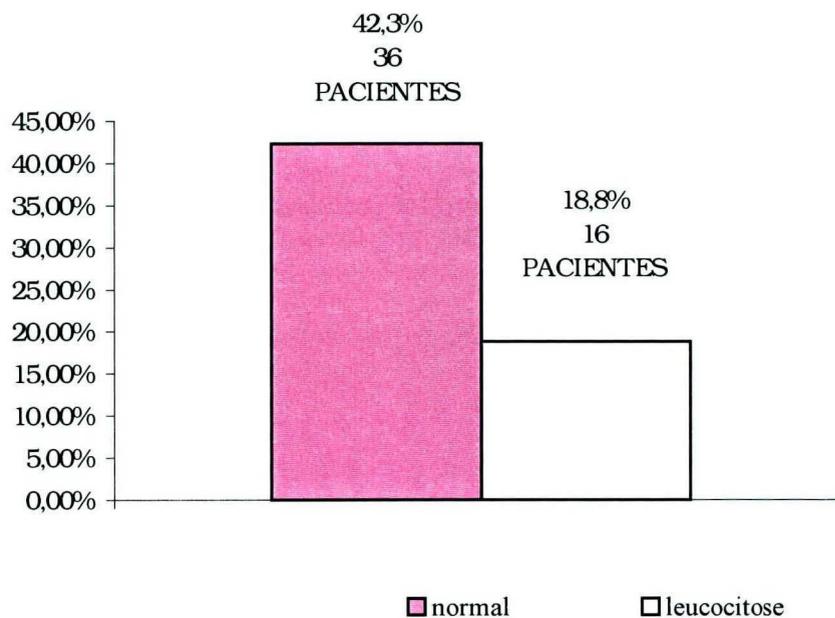
FIGURA 22 – Porcentagem dos pacientes pediátricos em relação à contagem leucocitária:



FONTE: SAME HU 1980 – 99 UFSC

Dentre os 52 adultos (homens e mulheres), 36 (42,3%) apresentavam contagem leucocitária normal, e 16 (18,8%) tinham leucocitose.(FIG. 23)

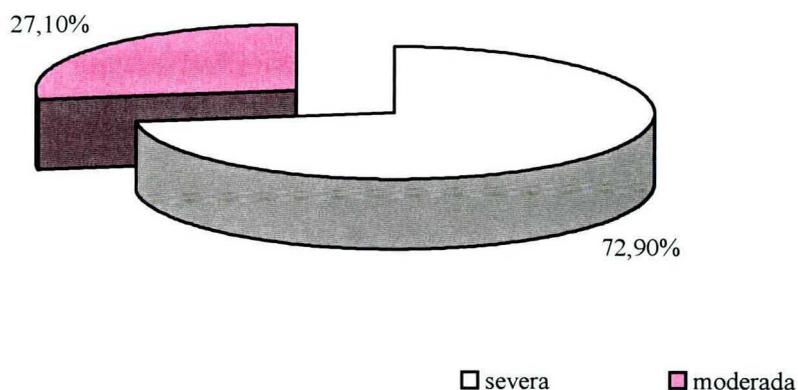
FIGURA 23– Porcentagem de adultos (homens e mulheres) em relação à contagem leucocitária:



FONTE: SAME HU 1980 - 99

A contagem plaquetária dos 85 pacientes estudados variou de 900 a 100.000 plaquetas/ mm^3 com média de 16.887 plaquetas/ mm^3 . Dos 85 pacientes, 62 (72,9%) apresentaram uma trombocitopenia severa e os demais 23 (27,1%) moderada.(FIG. 24)

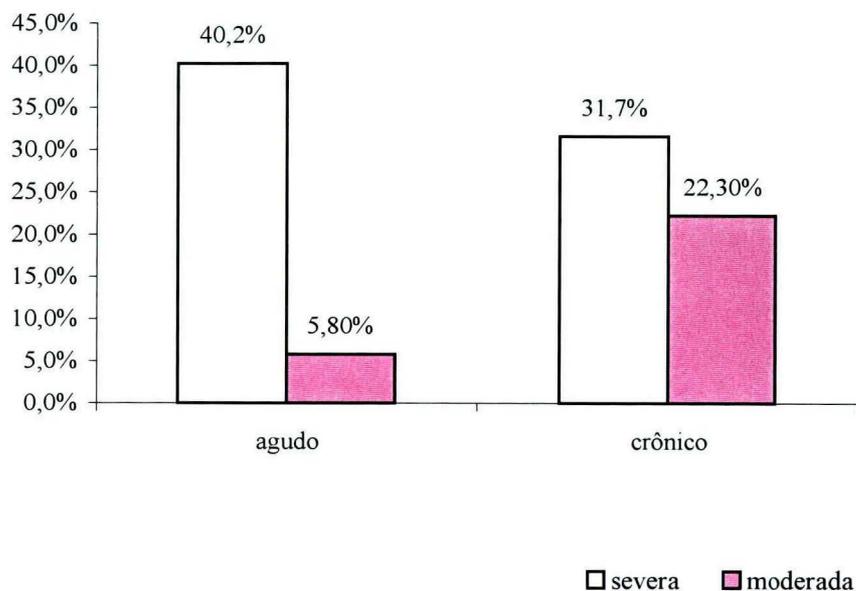
FIGURA 24 – Porcentagem dos pacientes em relação á contagem plaquetária:



FONTE: SAME HU 1980 - 99 UFSC

Relacionando-se a classificação clínica com o número de plaquetas, constata-se que dos 39 com forma aguda, em 34 (40,2%) a plaquetopenia era grave e em 5 (5,8%) era moderada. Para a forma crônica, dos 46 pacientes 27 (31,7%) tinham trombocitopênia grave e em 19 (22,3%) era moderada. (FIG. 25)

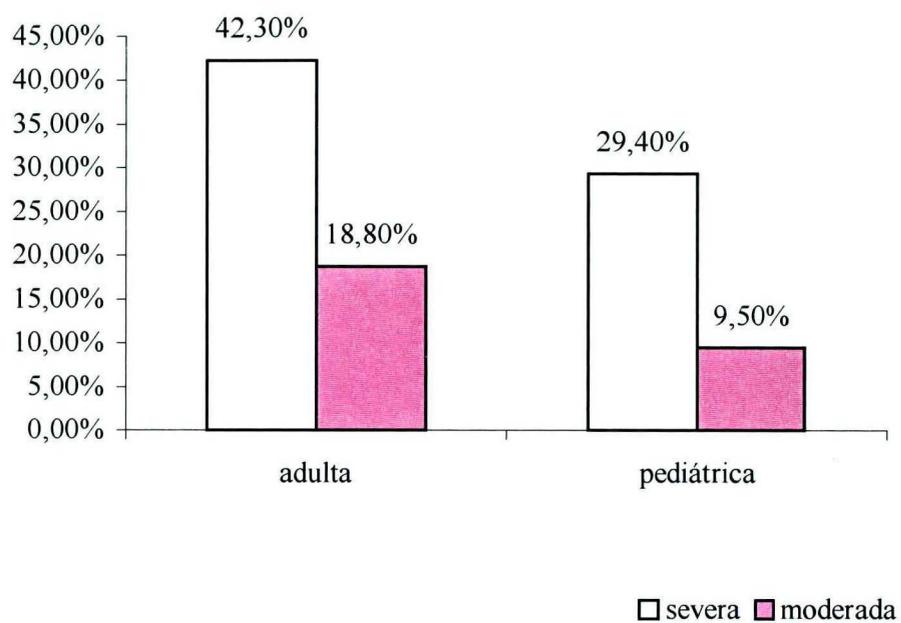
FIGURA 25 – Porcentagem de pacientes e sua forma clínica em relação à contagem plaquetária:



FONTE: SAME HU 1980 - 99 UFSC

Na relação do grupo etário com número de plaquetas, das 33 crianças, 25 (29,4%) a trombocitopenia era severa enquanto que em 8 (9,4%) era moderada. No que diz respeito aos 52 adultos, em 36 (42,6%) tinham trombocitopenia severa e para 16 (18,8%) era moderada.(FIG. 26)

FIGURA 26 – Porcentagem dos pacientes por grupo etário em relação a contagem plaquetária:

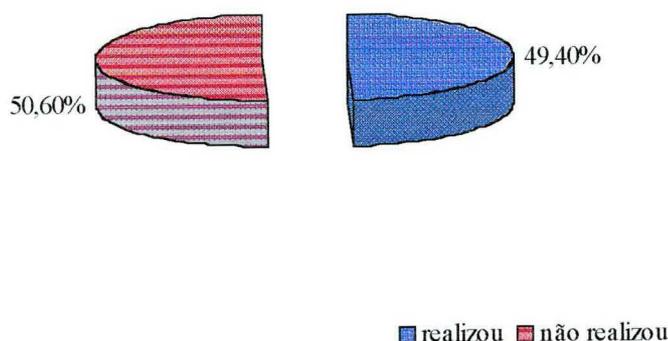


FONTE: SAME HU 1980 –99 UFSC

04.3 CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS AO DIAGNÓSTICO:

As variáveis relacionadas ao diagnóstico corresponde à anamnese , exame físico e aos exames complementares: hemograma e mielograma. Em todos os pacientes a anamnese e o exame físico foram compatíveis com PTI. O mielograma foi realizado em 42 (49,4%) pacientes.(FIG. 27)

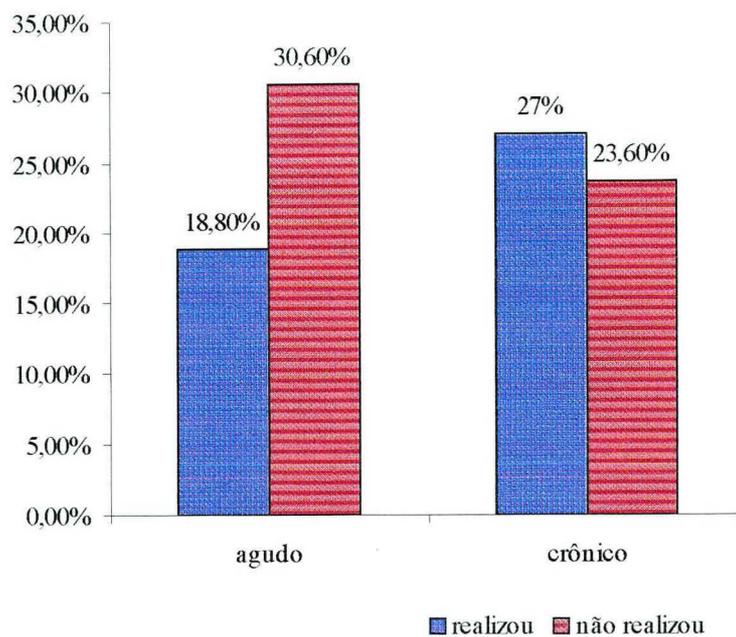
FIGURA 27 - Porcentagem de pacientes em relação realização do mielograma:



FONTE: SAME HU 1980 – 99 UFSC

Correlacionando o mielograma com a classificação clínica os resultados demonstraram que 23 (27%) pacientes com PTI crônica realizaram o exame ao passo que somente 16 (18,8%) dos pacientes com PTI aguda foram submetidos a tal procedimento.(FIG. 28)

FIGURA 28 – Porcentagem de pacientes submetidos ao mielograma de acordo com a classificação clínica:



FONTE: SAME HU 1980 – 99 UFSC

5.DISCUSSÃO

Apesar da PTI ser uma doença de evolução benigna, tem inquietado a comunidade médica devido ao risco de hemorragias fatais, principalmente em nível de sistema nervoso central. Os novos conhecimentos da sua fisiopatologia e o controle clínico terapêutico tem oferecido melhores condições para tratar esta enfermidade.

O presente estudo avaliou retrospectivamente os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos de 85 pacientes internados no H.U. da U.F.S.C. com diagnóstico de púrpura trombocitopenica idiopática, durante os anos de 1980 a 1999. Os resultados apresentaram características similares aos diversos estudos já publicados.

A distribuição por sexo dos 85 pacientes estudados revelou que 55 (64,7%) pacientes eram femininas e 30 (35,3%) masculinos (figura 1). A relação geral feminino/masculino foi de 1,8/1. Os valores encontrados na literatura para esta relação variaram de 1,9/1 a 3/1^{3, 4, 11,12, 15}. A razão encontrada ficou discretamente aquém do referido na literatura, porém manteve o predomínio sexo feminino. Quanto a faixa etária, o adulto apresentou 52 (61,2%) pacientes e o pediátrico 33 (38,8%)(figura 2). No grupo pediátrico foi encontrado 15 (17,6%) pacientes masculinos e 18 (21,1%) femininos, com relação feminino/masculino de 1,2/1. No grupo adulto o número de pacientes femininos foi de 37 (43,5%) e o de masculino de 15 (17,6%). Com relação feminino/masculino de 2,46/1 (figura 3). Analisando as relações feminino/masculino por faixa etária, no grupo pediátrico constatou-se que não houve predomínio relevante do sexo feminino. Já no adulto, houve um nítido predomínio feminino, reafirmando que esta doença é mais comum em

mulheres^{3,4,11,12,15}. Sendo o H.U um hospital geral justifica-se o dado de que houve mais casos de PTI nos pacientes acima de 14 anos (figura 2).

Quanto a étnia dos pacientes, os brancos estiveram em maior número, com 82 (96,5%) pacientes e apenas 3 (3,5%) negros (figura 4). Classificar um doente como negro ou branco é muitas vezes subjetivo, devido à miscigenação. O predomínio da raça branca é perfeitamente compreensível devido ao sul do país ter sido colonizado por europeus e ainda que MUKIIBI, no Zimbawe apresentou uma amostra com 100 % de negros reafirmando que a PTI não tem relação com a raça¹¹.

O sangramento cutâneo (púrpura) foi a principal queixa que levou 50 pacientes a procurar por recursos médicos-hospitalares (figura 5). Este valor deduz que, o que mais chamou atenção na maioria dos pacientes para que algo de errado estivesse acontecendo, foram as alterações hemorrágicas visíveis e de fácil identificação na pele.

Quando se estudou a incidência de um quadro infeccioso prévio à PTI, verificou-se que somente 21 pacientes tiveram esta manifestação (figura 6). Sendo que no grupo pediátrico a infecção prévia esteve presente em 15 pacientes, enquanto nos adultos apenas em seis (figura 7). Estes dados mostram que a doença infecciosa prévia foi mais frequente nas crianças. O sistema imune ainda imaturo, neste grupo etário, pode ser responsável pela produção de auto anticorpos contra as proteínas estruturais das plaquetas, levando-as a destruição pelo baço. Esta característica tende a explicar que a fisiopatologia desencadeadora e que mantém a doença pode ser diferente entre crianças e adultos, visto que os adultos teoricamente já tem o seu sistema de defesa bem desenvolvido⁶.

As manifestações clínicas mais comuns foram equimoses e petéquias (figura 8). A mais rara e por vezes fatal é o sangramento no sistema nervoso central que ocorreu em apenas um paciente, que evoluiu para óbito (figura 15). A PTI se manifestou principalmente através das sufusões hemorrágicas na pele, dados

estes que corroboram com os encontrados por ZAKI e DIFINO, contrariando os resultados de MUKIIBI, que mostrou maior incidência de epistaxe sobre as outras manifestações^{8,11,16}. Entretanto sua amostra era de 100% de negros, o que por sua vez dificulta a identificação de petéquias e equimoses na pele daqueles doentes.

A forma crônica esteve mais presente que a aguda, respectivamente com 46 (54,1%) e 39 (45,9%) pacientes (figura 9). No grupo pediátrico 20 indivíduos tinham a forma aguda e 13 a crônica. Nos adultos 33 tinham a forma crônica e 19 a aguda (figura 10, demonstrando que a forma aguda foi mais freqüente em crianças e a crônica em adultos, concordando com a literatura^{3,4,6,9}.

O tratamento clínico foi adotado para 60 pacientes e a esplenectomia realizada nos outros 25 (29,4%) (figura 11). Quando se estudou a relação entre tratamento e classificação clínica observou-se que para os pacientes com a forma aguda 37 (43,5%) foram tratados clinicamente e apenas dois (2,3%) com esplenectomia devido a hemorragias incoercíveis associada a trombocitopenia corticorresistente. Na forma crônica, o número de pacientes foi igual para as duas modalidades terapêuticas, com 23 (27%) para cada uma (figura 12). Ao correlacionar o grupo etário com o tratamento, o pediátrico teve 28 (32,9%) pacientes tratados clinicamente e cinco (5,8%) através de esplenectomia. Para os adultos, 32 (37,7%) doentes foram tratados clinicamente e 20 (23,6%) por cirurgia (figura 13). Com estes dados fica claro que a forma clínica de tratamento prevalece. Primeiro porque não há indicação para o modo mais intervencionista nos casos agudos já que nestas situações a PTI tende a ser auto-limitada, segundo que o cirúrgico deve ser reservado para casos crônicos, onde a trombocitopenia corticorresistente e o risco de hemorragia pode ser fatal. Entretanto nesta casuística, as formas de tratamento clínico e cirúrgico para casos crônicos foram iguais. Este fato demonstra que em alguns pacientes com a forma crônica de PTI a intervenção cirúrgica não deve ser definitiva. O critério

de indicação cirúrgica deve ser baseado na clínica associada a contagem plaquetária. Portanto o paciente com trombocitopenia leve a moderada pode manter o seu modo de vida, com algumas limitações, sem que seja necessário ser submetido ao tratamento cirúrgico.

A corticoterapia com prednisona foi utilizada em 76 pacientes e em apenas 9 drogas como danazol, vincristina e imunoglobulinas endovenosas, foram a Segunda opção terapêutica (figura 14). Isto indica que houve um consenso na escolha de prednisona para o tratamento, utilizando outros medicamentos somente em situações especiais¹⁸. Outros autores também mostram nítida preferência pelo uso de corticóide no tratamento para PTI^{3,4,6,8,13,18,19}. Entretanto alguns estudos questionam a validade do uso de drogas nos casos de PTI aguda com trombocitopenia leve a moderada, pois sabe-se que ela tem um curso auto limitado e em trabalhos comparativos entre corticóide e placebo não ocorreu uma diferença estatística significativa nos resultados dos dois grupos¹⁴. Outra alternativa para caso agudo é o uso de imunoglobulina endovenosa que vem apresentando resultados semelhantes ao uso de prednisona^{13,18}. Para os casos crônicos onde a trombocitopenia não coloca em risco a vida do paciente o uso de corticóide é o recomendado^{3,4,6}. Nos casos onde há perigo de sangramento fatal ou trombocitopenia corticorresistente a esplenectomia é ainda a melhor opção⁵. Como o corticóide é uma droga de baixo custo e as imunoglobulinas extremamente dispendiosa, justifica-se o uso da prednisona rotineiramente.

A hemorragia do sistema nervoso central foi a causa do único óbito (1,2%) ocorrido no presente estudo o que demonstra a gravidade da PTI quando órgãos nobres são acometidos (figura 15). MEDEIROS mostrou em sua revisão que nas crianças com PTI o índice de hemorragia no sistema nervoso central é de 0,1 a 0,5%.⁶ CORTELAZZO em seu estudo definiu como fatores de risco para a hemorragia no sistema nervoso central a idade superior a 60 anos e um evento hemorrágico prévio²⁰, apesar do óbito ocorrido em nossa casuística não se

enquadrar nestas características²⁰. Entretanto fica com a incidência dentro do que é esperado pela literatura^{3,4,5,6,7,10}.

Em 15 (17,6%) pacientes pediátricos e em 18 (21,2%) adultos, os índices de hemoglobina eram compatíveis com anemia (figura 16, 17, 18)¹⁴. Analisando o grupo, homens e mulheres, as mulheres foram que apresentaram percentualmente menor incidência anemia.

Em 14 (16,4%) crianças, 12 (14,1%) adultos os valores do hematócrito eram compatíveis com anemia (figuras 19,20,21)¹⁴. Novamente, no grupo adulto, as mulheres também apresentaram menor incidência de anemia.

Segundo BITHEL e BEARSDLEY o grau de anemia é proporcional à extensão de perda sangüínea^{3,4}. O fato interessante em nossos resultados as mulheres apresentaram menos anemia, o que discorda do que era esperado, pois devidos as perdas menstruais os valores para hemoglobina e hematócrito eram para ser mais baixos do que os homens.

A contagem leucocitária de 24 (28,2%) crianças tinham valores normais, e 9 (10,5%) apresentaram leucocitose (figura 22). O leucograma foi normal em 35 (71,6%) adultos enquanto que em 16 (28,4%) apresentavam leucocitose (figura 23). A leucocitose pode ser explicada pelo processo de desregulação no sistema imune que faz com que aconteça anormalidades quantitativas em várias subpopulações de linfócitos¹.

Quanto ao nível de plaquetas, 62 (72,9%) pacientes tiveram plaquetopenia severa e em 23 (27,1%) foi moderada (figura 24). Quando se correlacionou a forma clínica com a contagem plaquetária, percebeu-se que na aguda, 34 (40,2%) pacientes a plaquetopenia foi grave e em 5 (5,8%) era moderada (figura 25). Nota-se que trombocitopenia severa foi mais prevalente na forma aguda. MUKIIBI em seu estudo mostrou que 85% de seus pacientes tiveram trombocitopenia severa e no restante foi moderada¹¹.

Para o diagnóstico de PTI nos 85 (100%) pacientes estudados utilizou-se como critério: a história clínica, o exame físico e a contagem plaquetária. Alguns autores utilizaram também o mielograma em todos os pacientes para fazer diagnóstico^{8,11}. O mielograma foi realizado em 42 (49,4%) pacientes, para maior clareza do diagnóstico (figura 27). Segundo BEARSLEY a indicação do mielograma deve ser reservada aos quadros crônicos onde há necessidade de afastar alguma doença, principalmente leucemias³. O mielograma é assunto de ampla discussão, alguns autores dizem que é imperativo fazê-lo, pois uma púrpura pode abrir um quadro neoplásico, outros afirmam que em quadros clínicos clássicos, principalmente em crianças, este não deve ser realizado^{6,8}.

6. CONCLUSÃO

Do estudo realizado verificou-se que a púrpura trombocitopênica idiopática incidiu predominantemente na raça branca, sexo feminino, com média de idade de 25,5 anos.

O quadro infeccioso prévio foi prevalente no grupo pediátrico e os sinais clínicos predominantes foram petéquias e equimoses.

A forma aguda predominou no grupo pediátrico, a crônica entre os adultos e a corticoterapia foi o tratamento mais utilizado.

O tratamento cirúrgico (esplenectomia) foi a opção terapêutica para 50% dos pacientes com a forma crônica.

A hemorragia no sistema nervoso central foi a causa do único óbito.

A trombocitopenia foi severa na forma aguda e entre as crianças as plaquetas atingiram os menores índices.

O mielograma foi realizado em 49,2% dos pacientes como critério diagnóstico.

7.REFERÊNCIAS

1. Freedmann J, Blanchette M. Idiopathic thrombocitopenic purpura (ITP): a historical odyssey. *Acta Paediatr Suppl* 1998; 424: 3-6.
2. Porto CC. Exame físico geral. In: Exame clínico. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. P 194.
3. Beardsley DS, Nathan DG. Platelet abnormalities in infancy and childhood. In: Nathan DG, Oski F, editores. *Hematology infancy and childhood*. 5ª Ed. New York: W.B. Saunders; 1998. Vol 2 Pag. 1585 - 615.
4. Bithel TC. Trombocitopenia causada por destruição plaquetária imunológica: purpura trombocitopênica idiopática, trombocitopenia induzida por drogas e formas diversas. In: Lee GR, Bithel TC, Athens JW, Lukens JN, editores. *Hematologia Clínica*. 1ª ed. São Paulo: editora Manole; 1998. P 1458-87.
5. Salazar GG. Púrpura trombocitopênica idiopática. *Ver. Med. Inst. Prev. Segur. Soc.* 1993 ene - jun; 2 (1/2):45 - 49
6. Delgado P, Garcia-Zueco JC, Rubio-Felix D, Giralt M. Púrpura trombocitopênica idiopática: conocimiento presentes y expectativas de futuro. *Sangre* 1992; 37(6):449-56.
7. Medeiros D, Buchanan GR. Current controversies in the management of idiopathic thrombocytopenic purpura during childhood. *Pediatr Clin North Amer* 1996;43(3):757-72.
8. Zaki M, Hassenein AZ, Khalil F. Childhood idiopathic thrombocitopenic purpura: report of 60 cases from Kuwait. *J-Trop-Pediatr* 1990 feb;36(1):10-3.
9. Karpatkin S. Autoimmune thrombocitopenic purpura. *Seminars in Hematology* 1985 oct; 22(4):260-88.

10. Luiken AG, MacMilan R, et al. Platelet-associated IgG in thrombocytopenic purpura. *Blood* 1977;50(2):317-24.
11. Mukiibi JM. Autoimmune thrombocytopenic purpura (AITP) in Zimbabwe. *Trop-Geogr-Med* 1989;41(4):326-30.
12. Lima LHM, Maldonado R. Púrpura trombocitopênica e gravidez: relato de caso. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 1996 jun , 18(5): 443- 6.
13. George NJ, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the american society of hematology. *Amer. Soc. Hem.* 1998.
14. Perkins SL. Apêndice A: valores normais para o sangue humano. In : LeeGC , Bithel TC, Athens JW, Lukens JN Editores. *Hematologia clínica*. 1ª Ed. São Paulo. Editora Manole; 1998 Pag 1458 - 87
15. Fauci AS. Appendix A: laboratory values of clinical importance. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editores. *Principles of Internal Medicine*. 14ª ed. New York: McGraw-Hill; 1998. P. A-2.
16. Handi RI. Disorders of the platelet and vessel wall. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editores. *Principles of Internal Medicine*. 14ª ed. New York: McGraw-Hill; 1998 P.730-6.
17. Difino SM, Lachant NA, Kischiner JJ, Glottieb AJ. Adult idiopathic thrombocytopenic purpura clinical findings and response to therapy. *Amer. Journal Med.* 1980; sept 69: 430 – 41.
18. Playds P, Bergeron C, Bétrémieux P, Goasguen J, Fremond B, Le Gall E. Le purpore thrombopénique idiopathique auto-immun de l'enfant. À propos de 100 observations. *Pédiatre*.1993; 48: 181-8.

19. Berchtold P, Milian R. Therapy of chronic thrombocytopenic purpura in adults. *Blood*.1989; 74(7): 2309 – 17.
20. Cortelazzo S, Finazzi G, Buelli M, Molteni A, Viero P, Barbui T. High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 1991; 77(1): 31 – 3.

RESUMO

Foram estudados 85 pacientes com diagnóstico de púrpura trombocitopênica idiopática no Hospital Universitário Ernani Polidoro Santiago da U.F.S.C entre o período de 1980 a 1999.

Os dados mostraram que as mulheres foram as mais acometidas, com média de idade de 25,5 anos. A raça branca foi a que apresentou maior número de casos.

No grupo pediátrico a forma aguda foi mais frequente assim como o quadro infeccioso prévio e também o grupo onde as plaquetas atingiram seus menores índices. Os sinais clínicos mais comuns foram petéquias e equimoses.

A prednisona foi a droga de escolha para tratar PTI e a esplenectomia foi a opção terapêutica para 50% dos pacientes com a forma crônica.

O único óbito foi causado por uma hemorragia no sistema nervoso central.

O mielograma foi realizado em 49,4% dos pacientes como critério diagnóstico.

SUMMARY

Eighty five patients with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) attended in the Hospital Universitário Ernani Polidoro Santiago of U.F.S.C. from 1980 to 1999 were studied.

Data analysis show that women were most frequently affected and average age was 25.5 years old. White race was the most common founded.

In the pediatric group a infectious disease was more common and also the acute form of ITP. The lowest platelet levels were seen in the pediatric group.

Clinical findings more often found were petechias and equimoses.

Prednisone was the primary treatment to IPT and splenectomy was used in half of patients with chronic form.

One death was caused by central system bleeding.

Mielogram was done in 49,4% of patients.

NORMAS ADOTADAS

As normas adotadas na confecção deste trabalho foram as da resolução 001/99 do colegiado do Curso de Graduação em Medicina da U.F.S.C.

ANEXO 1

PROTOCOLO DE ESTUDO DOS PACIENTES COM PTI

1) Identificação: n° do prontuário

Nome	sexo	Idade	cor
Estado civil	profissão		
Naturalidade	procedência		
Escolaridade	internações anteriores		fone
Endereço			

2) Queixa Principal

3) H.D.A

Agudo	crônico		recidivante
Sinais		sintomas	traumas
Características associadas			medicação
Evolução			

4) I.S.D.A.S

Sintomas gerais	cabeça/pescoço	tórax
Abdome	genito/urinário	endocrino
Hemolinfopoético	s.n.c	

5) H.M.P e H.M.F

6) Outros

Hábitos	alimentação	habitação
Ocupação atual	atividades físicas	vícios
Condição sócio econômico		

7) Exame Físico

geral	mucosa	pele
abdome	s.n.c.	músculos
fundo de olho		

8) Exames laboratoriais

Eritrograma

Leucograma

Plaquetograma

Testes de sangramento

Aspirado de medula óssea

**TCC
UFSC
CM
0447**

N.Cham. TCC UFSC CM 0447

Autor: Duarte, Evila'sio

Título: Púrpura trombocitopênica idiopát



972809437

Ac. 253596

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM