

01

DISTÚRBIOS DA HEMOSTASIA PRIMÁRIA

OS DISTÚRBIOS DA HEMOSTASIA PRIMÁRIA SÃO RESULTANTES DE 3 MECANISMOS:

Maior fragilidade da parede vascular;

Alterações quantitativas ou qualitativas das plaquetas;

Alterações quantitativas ou qualitativas do Fator de von Willebrand (FvW).

02

ALTERAÇÃO DA PAREDE VASCULAR

ETIOLOGIAS MAIS FREQUENTES DAS PÚRPURAS VASCULARES

TIPOS DE PÚRPURA	CAUSAS	EXEMPLOS
PÚRPURA NÃO INFLAMATÓRIA PALPÁVEL	Disproteinemia	Crioglobulinemia, doença de Waldenström (depósito de imunoglobulina IgM)
	Púrpua trombótica	Necrose pela varfarina, deficiência de proteínas C e S, livedo reticularis, síndrome do anticorpo antifosfolípide
	Púrpura embólica	Êmbolo de cristal de colesterol
PÚRPURA INFLAMATÓRIA PALPÁVEL OU NÃO	Pioderma gangrenoso	Alteração do sistema imunológico
	Púrpura de Henoch-Schönlein	Infecção das vias aéreas superiores, medicamentos, alimentos, exposição ao frio
	Infecção	Meningococcemia, Rickettsia, sarampo
	Eritema multiforme	Causado por infecção (Mycoplasma, adenovírus, citomegalovírus) ou medicamentos (sulfas, fenitoína, anti-inflamatórios não hormonais)

TIPOS DE PÚRPURA	CAUSAS	EXEMPLOS
PÚRPURA INFLAMATÓRIA PALPÁVEL	Poliarterite nodosa	Infecção estreptocócica (especialmente em crianças), parvovírus B19, HIV, vírus da hepatite B, tuberculose, doença intestinal inflamatória e trombose da veia cava inferior
	Vasculites associadas ao ANCA	Wegener, Churg-Strauss
PÚRPURA NÃO INFLAMATÓRIA, NÃO PALPÁVEL	Hipersensibilidade a medicamentos	Por depósito de imunocomplexos
	Diminuição da integridade vascular	Púrpura senil, excesso de glicocorticoide, deficiência de vitamina C (escorbuto ou síndrome de Scurvy), doença do tecido conectivo (síndrome de Ehlers-Danlos)

03 TROMBOCITOPENIA

A trombocitopenia é definida como contagem de plaquetas $<150.000/mm^3$; as causas são várias e podem ser agrupadas em diminuição da produção, aumento da destruição (imune ou não imune) e sequestro esplênico. extremamente elevados ($>300pg/mL$)

PLAQUETOPENIA POR DÉFICIT DE PRODUÇÃO

CAUSAS	
DOENÇAS PRIMÁRIAS DA MEDULA ÓSSEA	Distúrbio na produção dos megacariócitos, anemia aplástica, mielodisplasia, infiltrações medulares por leucemias, tumores e mielofibrose. Destaca-se, ainda, a agressão medular por quimioterapia ou radioterapia, ou ainda por outros agentes tóxicos (benzeno e álcool).
CARÊNCIAS NUTRICIONAIS DE VITAMINA B12 E ÁCIDO FÓLICO	São causas importantes de plaquetopenia por déficit de produção, geralmente acompanhada por anemia e/ou leucopenia.
MEGACARIOPOSE INEFICAZ	Ocorre produção medular de megacariócitos anômalos, com liberação inadequada de plaquetas para o sangue periférico, sendo exemplo a mielodisplasia.
QUADROS INFECCIOSOS	Em especial o HIV, levando à trombocitopenia nos primeiros estágios, por reações antígeno-anticorpo e por supressão megacariocítica direta pelo vírus. A hepatite por vírus C e Epstein-Barr causam frequentemente um quadro semelhante.

PLAQUETOPENIA POR EXCESSO DE DESTRUÇÃO

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA (PTI)

Trata-se de uma doença autoimune mediada por autoanticorpos direcionados contra glicoproteínas na membrana que causam destruição acelerada de plaquetas com concomitante inibição da função dos megacariócitos.

A destruição imunológica de plaquetas pode ocorrer em outras situações, como lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, leucemia linfóide crônica e uso de medicações. Essas causas de plaquetopenia mimetizam o quadro clínico da PTI. Logo, esta é diagnóstico de exclusão, e devem ser afastadas essas causas.

Quadro clínico: a incidência é maior em crianças do que adultos. A manifestação clínica envolve o surgimento de petéquias, principalmente nos membros inferiores e equimoses, podendo ocorrer epistaxe, gengivorragia e menorragia, na ausência de febre. A enfermidade muitas vezes é detectada após infecções. Apresentações com sangramento

volumoso ou em locais mais críticos (gastrointestinal, intracraniano) são infreqüentes;

Como investigar: a avaliação inicial deve incluir anamnese e exame físicos detalhados, hemograma completo e avaliação do esfregaço de sangue periférico. Em pacientes com mais de 50 anos, devem-se considerar aspirado e biópsia de medula óssea a fim de afastar um processo mielodisplásico. O diagnóstico de PTI é de exclusão;

Tratamento: o objetivo do tratamento com corticosteroide é retornar o nível de plaquetas a um nível mais seguro e não necessariamente a níveis normais, enquanto haja uma remissão do quadro autoimune. O tratamento deve ser iniciado em caso de plaquetas $<30.000/\mu\text{L}$ ou em situações com risco elevado de sangramento. Corticosteroides em doses altas possibilitam resposta em alguns dias, como prednisona 1mg/kg/d . Em pacientes refratários a corticoterapia, pode ser realizada esplenectomia ou ser utilizados imunossuppressores ou estimuladores de trombopoese. O fluxograma a seguir mostra o tratamento da PTI.

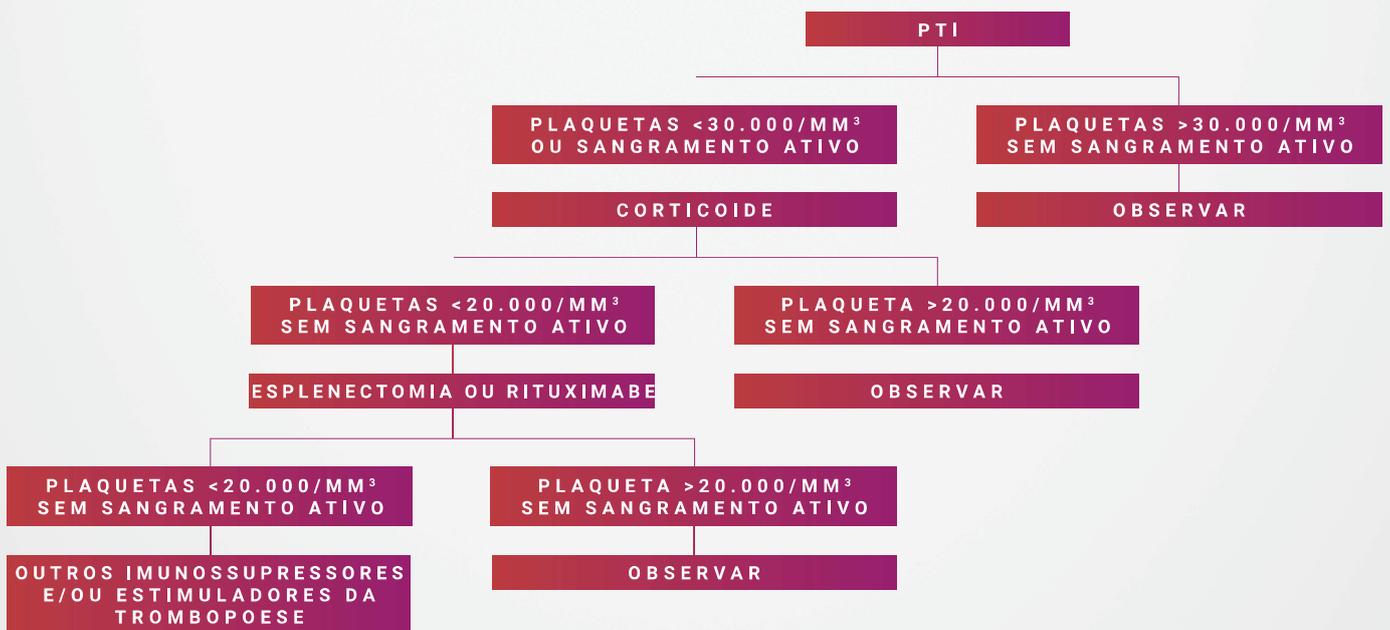


Figura 1 - Tratamento da púrpura trombocitopênica imunológica

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA (PTT)

A PTT é uma microangiopatia trombótica disseminada, caracterizada pela oclusão difusa da microcirculação por microtrombos plaquetário e pela deficiência de ADAMTS13, uma metaloprotease responsável pela clivagem de multímeros grandes do FVW.

Quadro clínico: pacientes com PTT apresentam sintomas pouco específicos, como dor abdominal, náusea e fadiga. Sintomas neurológicos podem ser bastante vagos ou proeminentes, como convulsões. Febre é pouco comum e pode estar mais relacionada com infecções do que PTT. O quadro clínico assenta-se, sobretudo, na pêntade composta por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática (sinais de hemólise + esquizócitos), febre, disfunções neurológica e renal. Entretanto, a presença de todos os fatores da pêntade tornou-se bastante infrequente após a instituição de terapia efetiva;

Como investigar: a avaliação clínica com alta suspeita de síndrome mielodisplásica em pacientes com evidência de microangiopatia trombótica – trombocitopenia e anemia hemolítica microangiopática – com hemólise não imune (teste direto de Coombs negativo, reticulocitose, esquizócitos no esfregaço pe-

riférico, desidrogenase láctica elevada, haptoglobina não detectável, aumento de bilirrubina indireta) e painel de coagulação normal (TP, TTPA, fibrinogênio, D-dímero);

Tratamento: o tratamento imediato da PTT é a plasmaférese, associada à introdução de prednisona 1mg/kg. A plasmaférese deve ser efetuada com plasma fresco congelado com substituição diária de 1 a 1,5 vez o volume previsto de plasma do paciente até resolução da hemólise e contagem de plaquetas acima de 150.000/ μ L. Considera-se remissão a contagem adequada de plaquetas por mais de 30 dias após interrupção da plasmaférese.

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA (PTT)

A SHU afeta principalmente crianças (95% dos casos), independente do sexo, sendo ocasional em adultos.

Quadro clínico: está associada a febre, disenteria e infecção pela Escherichia coli produtora de verotoxina (VTEC) ou toxina de Shiga (STEC);

Tratamento: o objetivo do tratamento inicial é manter a perfusão renal com fluidos intravenosos, ao mesmo tempo em que se evita a congestão pelo excesso de líquidos.

COMPARAÇÃO ENTRE PTT E SHU

CARACTERÍSTICAS	PPT	SHU
HEMÓLISE MICROANGIOPÁTICA	Sim	Sim
TROMBOCITOPENIA	Severa	Moderada a severa
IDADE	Abaixo de 40 anos	Infância
GÊNERO	Feminino	--
RECORRÊNCIA	Comum	Rara
INFECÇÃO POR E. COLI	Ocasional	Presente

CARACTERÍSTICAS	PPT	SHU
INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA	Incomum	Comum
SINTOMAS NO SNC	Comuns	Incomuns
ENVOLVIMENTO DE ÓRGÃOS	Multiorgânico	Renal
MULTÍMEROS FVW	Grandes	Pequenos
ADAMTS13	Deficiente	Normal

PLAQUETOPENIA POR EXCESSO DE DESTRUÇÃO

A doença de von Willebrand é a coagulopatia hereditária mais frequente. As alterações presentes na doença são redução da síntese do FvW ou produção de substância ineficaz, que é incapaz de realizar as funções de adesão plaquetária e manutenção adequada dos níveis de fator VIII.

Diagnóstico:

Testes de rastreamento: tempo de sangra-

mento, tempo de tromboplastina parcial ativada e contagem plaquetária;

Testes específicos: dosagem do fator VIII plasmático e dosagem do antígeno FvW plasmático.

Tratamento: o tratamento da doença de von Willebrand é feito com desmopressina, e, para os casos não responsivos, pode-se usar fator VIII liofilizado.