

Transplante de medula óssea para o tratamento da Trombocitopenia Idiopática: um relato de caso e revisão da literatura

Bone marrow transplantation for the treatment of Idiopathic Thrombocytopenic purpura case report and literature review

DOI:10.34117/bjdv8n11-186

Recebimento dos originais: 14/10/2022

Aceitação para publicação: 16/11/2022

Beatriz Moreira Betone Pereira Lima

Graduanda de Medicina

Instituição: Universidade Cesumar (UNICESUMAR)

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimação, Maringá - PR

E-mail: beatrizmbplima@gmail.com

Geovani Letenski

Graduanda de Medicina

Instituição: Universidade Cesumar (UNICESUMAR)

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimação, Maringá - PR

E-mail: geovanile@hotmail.com

Lilian Capelari Soares

Doutora em Interações Orgânicas

Instituição: Universidade Cesumar (UNICESUMAR) - Maringá

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimação, Maringá - PR

E-mail: lilian.soares@docentes.unicesumar.edu.br

RESUMO

A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma doença rara que pode se apresentar de forma aguda ou crônica, a depender da idade do paciente. Para identificação desta doença é possível observar nos pacientes sintomas como petéquias, equimoses e sangramentos nas mucosas. Um exame chave para diagnóstico e evolução é o hemograma, principalmente a contagem de plaquetas. O tratamento é individualizado, guiado pela gravidade da doença. Embora corticosteróides, esteróides, imunoglobulina anti-Rh e a imunoglobulina intravenosa possam ser utilizados, o único tratamento atual que garante remissão completa da doença é o transplante de medula óssea (TMO). No caso apresentado, o paciente apresentou PTI crônica, utilizando diversos métodos terapêuticos, porém o transplante de medula óssea (TMO) foi responsável por sua cura.

Palavras-chave: púrpura Trombocitopênica Idiopática, plaquetopenia, doença rara.

ABSTRACT

Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is a rare disease that may present as acute or chronic, depending on the age of the patient. To identify this disease it is possible to observe in patients symptoms such as petechiae, ecchymoses, and bleeding in the mucous membranes. A key test for diagnosis and evolution is the complete blood count, especially the platelet count. Treatment is individualized, guided by the severity of the disease. Although corticosteroids, steroids, anti-Rh immunoglobulin, and intravenous

immunoglobulin can be used, the only current treatment that guarantees complete remission of the disease is bone marrow transplantation (BMT). In the case presented, the patient presented with chronic ITP, using several therapeutic methods, but bone marrow transplantation (BMT) was responsible for his cure.

Keywords: idiopathic thrombocytopenic purpura, thrombocytopenia, rare disease.

1 INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma doença rara do sistema imunológico, caracterizada pela diminuição progressiva do número de plaquetas, no sangue periférico, chegando a uma contagem menor que 100.000/mm³, podendo causar complicações importantes como a hemorragia das mucosas. Esta síndrome foi abordada pela primeira vez em 1735, por Paul Gottlieb Werlhof, médico e poeta alemão (PESSEGUEIRO; PIRES, 2005; SILVA; GRANDO, 2021; AL-MULLA *et al.*, 2009).

A apresentação dessa doença é diferente dependendo da idade do paciente podendo ser aguda ou crônica. A primeira é mais prevalente em crianças após a vacinação, principalmente quando sofrem uma inflamação ou recebem os anticorpos contra a varicela, por exemplo, resultando em uma desregulação leve do sistema imunológico que o próprio organismo responde e realiza a recuperação das plaquetas perdidas (STAVROU; MCCRAE, 2009; SEBER *et al.*, 2010).

Já na segunda apresentação, crônica, a doença estará presente a mais de 12 meses e acontece mais frequentemente em adultos, por causas tanto idiopáticas quanto secundárias como a gravidez, neoplasias, infecção por HIV, doenças sistêmicas, realização de transplantes e por fármacos. Diante do apresentado, é necessária a realização de um tratamento específico para cada paciente dependendo da gravidade deste (GIMÉNEZ *et al.*, 2020; LIMA; SILVA; RODRIGUES, 2018; 4)

A PTI é uma das causas mais comuns de trombocitopenia em crianças entre 1 e 5 anos, com uma incidência anual entre 4,1 a 9,5 casos por 100 mil crianças, com um leve predomínio no sexo masculino. Já em adultos a incidência é de 1,6 a 2,7 por 100 mil indivíduos e a prevalência é entre 9,5 e 23,6 casos por 100 mil indivíduos, com predominância em jovens do sexo feminino (BRASIL, 2020).

Em relação ao quadro clínico desta Síndrome podemos citar que depende da gravidade da mesma, ou seja, da contagem de plaquetas. Como sintomas principais, as petéquias, equimoses e sangramentos nas mucosas. Em consequência destes, podem

ocorrer hemorragias mais graves, como por exemplo do Sistema nervoso central, acometendo o cerebelo, ou do trato gastrointestinal (SEBER *et al.*, 2010).

Além disso, a trombocitopenia pode levar a alterações na microcirculação, mais especificamente no Fator *Von Willebrand*, o qual é responsável pelo agregamento plaquetário. Com o seu aumento no organismo, a microcirculação será ocluída por trombos, podendo acabar em isquemia de alguns órgãos, sendo o rim o mais afetado (PESSEGUEIRO; PIRES, 2005; GIMÉNEZ *et al.*, 2020; LIMA; SILVA; RODRIGUES, 2018).

O prognóstico desta patologia é variável, podendo cursar com longos períodos de remissão, surto-remissão, bem como progressão para patologias como a leucemia aguda, anemia aplásica e síndrome mielodisplásica (DAMESHEK, 1958; DAVID, 1956; FERNÁNDEZ *et al.*, 1985).

O diagnóstico, em geral, deve ser feito por exclusão. A anamnese e o exame físico são essenciais, visto que é importante saber as alterações no dia a dia desse paciente e visualizar alterações externas, como por exemplo as petéquias e equimoses presentes na pele. Já os exames complementares que devem fazer parte deste diagnóstico são os exames laboratoriais como o hemograma e o TAP (tempo de atividade da protrombina). É importante destacar que para um diagnóstico diferencial este paciente tem a diminuição das plaquetas, mas seus glóbulos vermelhos ficam inalterados (SILVA; GRANDO, 2021, AL-MULLA *et al.*, 2009).

A partir das informações citadas acima, o tratamento depende do fator desencadeante da doença e de suas manifestações clínicas. Pacientes com PTI aguda, geralmente crianças, quando o próprio organismo não responde, podem ser tratados com esteróides, imunoglobulina anti-Rh e, o mais efetivo, a imunoglobulina intravenosa (SANTOS, 2019).

Na fase crônica, comumente, os pacientes são tratados com corticosteróides, embora estes possam ter atividade tóxica no organismo, causando imunossupressão no paciente (DAVID, 1956; RUIZ, 2015). Além disso, esse tratamento pode gerar recidivas, o único tratamento atual que garante remissão completa da doença é o transplante de medula óssea (TMO).

Em caso de baixa resposta a medicação alguns pacientes também recebem transfusões de plaquetas, no entanto, esta transfusão acarreta em maior taxa de mortalidade (PESSEGUEIRO; PIRES, 2005; AL-MULLA *et al.*, 2009).

Diante disso, este estudo de caso foi realizado visando apresentar o caso clínico de um paciente e seus respectivos resultados, abordando a história da doença atual, a história mórbida pregressa, os exames realizados para diagnóstico e acompanhamento e os tratamentos medicamentosos e não medicamentosos utilizados para alcançar a cura.

2 JUSTIFICATIVA

Considerando que a PTI é uma doença rara que pode apresentar diversas complicações que afetam as principais funções orgânicas do organismo, como por exemplo o SNC e o trato gastrointestinal, é de suma importância conhecer os possíveis diagnósticos diferenciais para então realizar o tratamento adequado. Além disso, o diagnóstico correto e precoce se faz muito importante, pois por este ser de exclusão, doenças mais graves como a leucemia podem ser descartadas.

Como já citado, este estudo de caso apresentará o relato de caso de um paciente com PTI com tratamento via transplante de medula óssea. Além de elencar os principais sinais e sintomas e complicações desta síndrome, para que os estudantes da área da saúde possam conhecer mais sobre essa síndrome, em especial sua apresentação crônica, a fim de estabelecer um diagnóstico, acompanhamento e tratamento precoce e efetivo.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo principal deste estudo é relatar o caso de um paciente com diagnóstico de púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), no qual o tratamento foi realizado com transplante de medula óssea (TMO).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conhecer o contexto histórico da doença e o sua importância atual, visando entender o impacto do tratamento por transplante de medula óssea (TMO);
2. Apresentar a histopatologia relacionada com os sinais e sintomas mais comuns da Síndrome;
3. Discutir as dificuldades encontradas para a realização do diagnóstico.

4 METODOLOGIA

O estudo apresentado é um relato de caso de um paciente do sexo masculino, 5 anos de idade, assintomático, que procurou atendimento após apresentar plaquetopenia em um exame de rotina. As informações obtidas neste trabalho foram obtidas por avaliação e observação do prontuário, entrevista com o paciente, hoje maior de idade. A realização deste relato de caso foi consentida e autorizada pelo paciente através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Além disso, foi realizada uma revisão de literatura em artigos científicos, nas bases de dados MEDLINE (PUBMED) e SCIELO, e revistas científicas utilizando como palavras chaves: Púrpura trombocitopênica Idiopática, Transplante de medula óssea e doença rara.

Neste estudo, não há conflitos de interesses profissionais, financeiros e benefícios diretos e/ou indiretos, que possam influenciar nas discussões e pesquisas presentes neste relato de caso.

5 RESULTADOS ESPERADOS

Ao decorrer da descrição do caso clínico de púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), por ser um caso de paciente já tratado por transplante de medula óssea em 2008, se espera apresentar a importância deste tratamento visto que a dificuldade do diagnóstico precoce pode ocasionar na evolução do quadro clínico de pacientes levando a maior dificuldade da cura e podendo acarretar em complicações importantes como hemorragia em mucosas. No entanto, sabe-se que o transplante de medula óssea ainda é pouco discutido, mas é de suma importância por ser um tratamento curativo, trazendo de volta ao paciente uma boa qualidade de vida.

6 RELATO DE CASO

6.1 ANAMNESE

Paciente G. L., 5 anos e 9 meses, com alteração em hemograma de rotina pediátrica, realizado em setembro de 2004, que constatou plaquetopenia de $104.000/\text{mm}^3$, com quadro assintomático e sem histórico de sangramento espontâneo.

Paciente previamente hígido, sem comorbidades, sem sinais e sintomas patológicos.

6.2 HISTÓRIA DA MOLÉSTIA ATUAL

O paciente foi encaminhado ao serviço de hematologia em dezembro de 2004, com contagem de plaquetas em 88.000/mm³, além de discreta poiquilocitose e neutrofilia relativa. Foram realizados exames sorológicos para síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), rubéola (IgM), citomegalovírus (IgM e IgG), monoteste, fator anti nuclear, anticorpos anti-DNA, anticorpos anti músculo liso, proteína C reativa, todos com resultados não reagentes/negativos.

Em acompanhamento ambulatorial, paciente evoluiu com piora progressiva de plaquetopenia, atingindo 38.000/mm³ em fevereiro de 2005, sem sangramentos espontâneos. O paciente fez uso de Rubranova (5000UI) por 7 dias, sem melhora laboratorial.

Em janeiro de 2007 a contagem de plaquetas atingiu 16.000/mm³, progredindo rapidamente até 8.000/mm³ em junho de 2007. Além da plaquetopenia, os eritrócitos somaram 3.00 milhões/mm³, hemoglobina 9,7 g/dl, volume corpuscular médio (VCM) de 98.33 e hemoglobina corpuscular média (HCM) em 32.33. Os leucócitos apresentavam-se abaixo de 4.000/mm³ e neutrófilos em 520/mm³, evidenciando leucopenia e neutropenia.

O paciente passou por transfusão de plaquetas, objetivando normalização, no entanto, sem sucesso.

Em julho de 2007, foi iniciado a corticoterapia, na posologia de 2mg/kg dia, com retirada gradual. O quadro laboratorial evidenciou melhora, no entanto, quando a posologia estava em 0,5mg/kg, apresentou gengivorragia espontânea em dezembro de 2007.

6.3 EXAME FÍSICO

Paciente do sexo masculino, em bom estado geral, eupneico em ar ambiente, sem alterações neurológica e cognitivas, com desenvolvimento neuropsicomotor dentro da normalidade.

Auscultas pulmonar (MV+ bilateralmente sem ruídos adventícios) e cardíaca (BNF em 2T s/s) dentro da normalidade.

Abdome flácido, sem visceromegalias, ausência de bordo hepático palpável, espaço de Traube livre.

6.4 HIPÓTESE DIAGNÓSTICA

Diante do quadro, a principal suspeita clínica foi a Púrpura trombocitopênica idiopática. O paciente foi encaminhado para o Hospital das Clínicas de Curitiba-PR para elucidação diagnóstica e conduta.

6.5 EXAMES COMPLEMENTARES

- 22/01/2008

Biópsia de medula óssea:

Fragmento de tecido cilíndrico cartilaginoso, fibroconectivo e osso esponjoso permeado por tecido adiposo e hematopoiético, com celularidade média de 60%. O tecido hematopoiético é representado por precursores e formas maduras eritróides. A linhagem mielóide com maturação preservada e dois megacariócitos em todos os cortes examinados. Os megacariócitos são pequenos, com lobulação preservada. Há discreto edema intersticial.

Relação mieloide/eritroide em 2:1.

Conclusão: medula óssea discretamente hipocelular para a idade com deficiência maturativa.

7 CONCLUSÃO

Confirmação da hipótese diagnóstica: Púrpura trombocitopênica idiopática.

7.1 TRATAMENTO

Paciente submetido à transplante de medula óssea (TMO) em 21/01/2008. O procedimento ocorreu sem intercorrências e o paciente obteve alta.

7.2 REAÇÕES ADVERSAS DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

O paciente apresentou dermatite de interface, com biópsia de lesão em 29/02/2008. Ademais, o paciente apresentou infecção do trato urinário, com hematúria macroscópica. Foram realizados os seguintes exames complementares:

- Ultrassonografia de rins e vias urinárias: espessamento de paredes da bexiga.

Em 07/05/2008, no Hospital das Clínicas, o paciente foi submetido aos seguintes exames:

- Radiografia de seios da face: velamento de seios maxilares.
- Radiografia de tórax: dentro dos parâmetros de normalidade.

7.3 DESFECHO E PROGNÓSTICO

O paciente apresentou remissão total do quadro laboratorial, sem plaquetopenia, leucopenia e neutropenia. Os sangramentos espontâneos cessaram.

Devido às complicações da TMO, o paciente apresentou quadro definitivo de infertilidade e hipotireoidismo.

O paciente segue em acompanhamento, desde então, assintomático.

8 DISCUSSÃO

A primeira divisão da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) se dá por suas duas formas: a aguda, geralmente em crianças após a vacinação e a crônica, mais prevalente em adultos, a qual engloba um período de no mínimo 12 meses e pode ser idiopática ou secundária a uma doença como as neoplasias (LIMA; SILVA; RODRIGUES, 2018; GIMÉNEZ *et al.*, 2020).

As manifestações clínicas mais comuns dessa síndrome são: petéquias, equimoses e sangramento de mucosas, no entanto, com a piora progressiva deste quadro a agregação de plaquetas pode ser ativada, via Fator de Von Willebrand, podendo acarretar em bloqueios na microcirculação, gerando trombose e afetando órgãos vitais como o rim (PESSEGUEIRO; PIRES, 2005; LIMA; SILVA; RODRIGUES, 2018; GIMÉNEZ *et al.*, 2020).

Com um diagnóstico de exclusão, além de alterações na anamnese e exame físico, esta pode ser desconfiada quando o paciente chega com um hemograma com uma contagem de plaquetas menor que $100.000/\text{mm}^3$, além de relatos de hemorragia das mucosas, por exemplo (PESSEGUEIRO; PIRES, 2005; SILVA; GRANDO, 2021).

O prognóstico e a eficácia do tratamento da PTI são muito variáveis de paciente para paciente, a depender da idade e progressão da doença. Sendo assim, a importância de avaliar e estudar sobre esta patologia, a fim de possibilitar diagnósticos diferenciais ou um diagnóstico precoce.

9 CONCLUSÃO

Em conclusão, a púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma doença rara, que deve ser desconfiada, principalmente, em casos de trombocitopenia inefável. Petéquias, equimoses e sangramentos de mucosas podem ser sinais de alarme. A importância de pensar nesta doença como um diagnóstico diferencial, se dá pela necessidade de um diagnóstico precoce para que as medidas terapêuticas se façam eficazes. Portanto, em casos de alterações como as citadas acima, o acompanhamento médico deve ser realizado a fim de um tratamento curativo para esta doença.

REFERÊNCIAS

AL-MULLA, Naima *et al.* Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: a population-based study in qatar. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], p. 269-272, 11 maio 2009. *Jornal de Pediatria*.

BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Púrpura Trombocitopênica Idiopática** [recurso eletrônico]. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Brasília : Ministério da Saúde, 2020. 44 p.

DAMESHEK, William. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (itp) with prednisone. **Journal Of The American Medical Association**, [S.L.], v. 166, n. 15, p. 1805, 12 abr. 1958. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1958.02990150001001>.

DAVID, D. Amegakaryocytic idiopathic thrombocytopenic purpura sensitive to prednisone. **Gazzetta Medica Italiana**, v. 115, n. 9, p. 286–287, set. 1956.

FERNÁNDEZ, Ambriz *et al.* Púrpura trombocitopénica amegacariocítica adquirida (PTAA): informe de ocho casos en adultos / Acquired amegakaryocytic thrombocytopenic purpura: report of 8 cases in adults. **Rev. Invest. Clín.**, [s. l.], v. 4, n. 37, p. 347-351, 1985.

GIMÉNEZ, Ruth María Peralta *et al.* Cerebellar hemorrhage due to immune thrombocytopenia. **Revista Virtual de La Sociedad Paraguaya de Medicina Interna**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 131-136, 30 set. 2020. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. <http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2020.07.02.131>.

LIMA, Thais Nogueira de; SILVA, Joyce Beira Miranda da; RODRIGUES, Aline Gritti. Púrpura trombocitopênica: auto-imune e trombótica. **Portal Unisepe**, São Paulo, p. 1-7, 2018.

PESSEGUEIRO, Pedro; PIRES, Carlos. Síndrome hemolítico urémico / Púrpura trombocitopênica trombótica. **Revista Spmi**, Espírito Santo, p. 102-116, 2005.

RUIZ, Wilson Gil. Diagnóstico y tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunológica. **Rev Med Hered** [online]. 2015, vol.26, n.4, pp.246-255. ISSN 1018-130X.

SANTOS, Talyta Ellen de Jesus dos. **Estudo da expressão dos genes TP53, VEGFA e HIF1 α em pacientes com Síndrome Mielodisplásica, Citopenia Idiopática de Significado Indeterminado e Citopenias não Neoplásicas: associação com citocinas e fatores de prognóstico**. 2019. 102 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

SEBER, Adriana *et al.* Indicações de transplante de células-tronco hematopoéticas em pediatria: consenso apresentado no i encontro de diretrizes brasileiras em transplante de células-tronco hematopoéticas - sociedade brasileira de transplante de medula óssea, rio

de janeiro, 2009. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [S.L.], v. 32, n. 3, p. 225-239, 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-84842010005000083>.

SILVA, Camila Lima da; GRANDO, Allyne Cristina. Complications of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: a review of literature. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S.L.], v. 57, n. 1, p. 1-9, 2021. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20210006>.

STAVROU, Evi; MCCRAE, Keith R.. Immune Thrombocytopenia in Pregnancy. **Hematology/Oncology Clinics Of North America**, [S.L.], v. 23, n. 6, p. 1299-1316, dez. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2009.08.005>.