

Púrpura Trombocitopénica Imune na Criança

Casuística do Serviço de Hematologia do Centro Hospitalar de Coimbra

FRANCISCA PINA, ISABEL LOBO, M. J. PINHO, MANUELA BENEDITO, M. L. MARICATO, G. TAMAGNINI

Serviço de Hematologia – Centro Hospitalar de Coimbra

Resumo

Os autores apresentam uma revisão de 196 casos clínicos de crianças a quem foi diagnosticada Púrpura Trombocitopénica Imune (PTI) no período compreendido entre 1977 e 1993, e seguidas na consulta externa de Hematologia do Hospital Pediátrico.

Questionam, dado o carácter benigno da doença, a obrigatoriedade da execução de medulograma e a necessidade de tratamento.

Concluem que o grupo etário mais afectado foi o das crianças com idade \leq a 6 anos sem predomínio de sexo. No quadro clínico predominaram as hemorragias cutâneas e não houve manifestações sugestivas de doença viral prévia em cerca de 50% dos casos.

Não se verificou diferença no tempo de normalização do número de plaquetas entre os doentes não tratados e naqueles em que houve intervenção terapêutica.

A remissão completa ocorreu em 82% dos casos independentemente do tratamento.

Palavras-chave: Púrpura trombocitopénica imune, tratamento, evolução.

Summary

The authors present a retrospective analysis of 196 clinical cases of Immune Thrombocytopenia Purpura in children diagnosed between 1977 to 1983 and followed at the Pediatric Hematology Clinic.

Given the benign character of the disease we have questioned the necessity of a mandatory bone marrow aspiration and the need for treatment.

In conclusion we found that the group most affected was the younger one children < 6 years old with an equal sex distribution. Dry form (petechia and ecchymosis) was the most frequent clinical presentation and there was no history of a preceding illness in about 50% of the cases.

There was no difference at all between the «treated» and «non treated» groups concerning the time for the platelet count to return to normal.

Complete remission was achieved in 82% of the cases.

Key words: Immune Thrombocytopenic Purpura, treatment, prognosis.

Introdução

A Púrpura Trombocitopénica Imune é uma entidade relativamente frequente na população pediátrica, tendo uma incidência de cerca de 6:100 000 ⁽¹⁾.

Ocorre sobretudo entre os 2 e os 6 anos de idade não havendo predomínio em nenhum dos sexos ⁽¹⁾.

A apresentação é geralmente aguda e muitas vezes precedida por um episódio viral inespecífico — catarro respiratório superior (CRS) ou gastroenterite, podendo também estar associada a varicela, rubéola ou mononucleose infecciosa e ainda a infecção pelo H.I.V. ^(1, 2, 3).

O número de plaquetas é, na maioria dos casos, inferior a $5 - 10 \times 10^9 /L$ e o espectro de manifestações clínicas varia de petéquias e equimoses a hemorragias mucosas mais ou menos severas; as manifestações hemorrágicas graves são um evento raro sendo a mortalidade inferior a 1% ^(4, 5).

A evolução é geralmente benigna — em 75% dos casos o número de plaquetas normaliza ao fim de 3 meses (90% aos 9 - 12 meses). Um pequeno número de crianças evoluirá para a forma crónica da doença ⁽⁵⁾.

A abordagem terapêutica mantém-se controversa havendo, no entanto, um predomínio de opiniões a favor da não intervenção ^(5, 6, 7).

Método

Procedemos à revisão dos processos clínicos dos doentes a quem, no período compreendido entre 1 de janeiro de 1977 e 31 de Dezembro de 1993, foi diagnosticada PTI.

Constituíram critérios de inclusão:

- Idade igual ou inferior a 11 anos.
- Exame físico normal (exceptuando as manifestações hemorrágicas da doença).
- Contagem de plaquetas inferior a $100 \times 10^9/L$.
- Ausência de outras causas de trombocitopenia.

Neste estudo anotaram-se os seguintes parâmetros:

- Idade.
- Sexo.
- Valores do hemograma e estudo da coagulação.
- Quadro clínico.
- Terapêutica instituída.
- Evolução.

Foram ainda registados:

- Estação do ano.
- Existência de manifestações sugestivas de virose no período de 3 semanas antes do diagnóstico.
- Duração dos sintomas até ao diagnóstico.

Dos 208 processos clínicos revistos 12 foram excluídos desta análise por abandono da consulta ou transferência para outra instituição.

Resultados

Dos 196 casos clínicos avaliados constatou-se que 151 (77,0%) eram crianças com idade igual ou inferior a 6 anos, sendo a distribuição por sexos praticamente equitativa.

A estação do ano em que foi diagnosticado maior número de casos foi a Primavera (Figura 1).

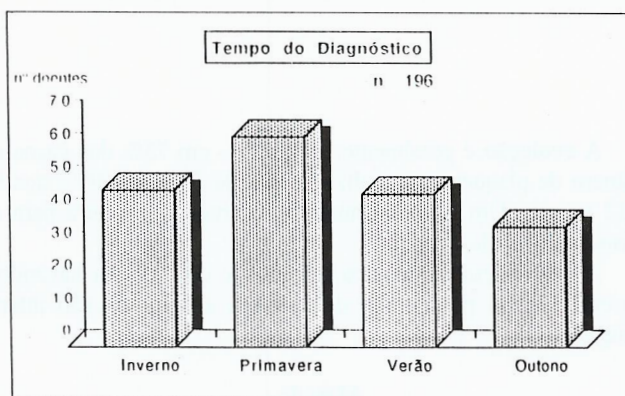


Fig. 1 – Distribuição por estação do ano.

Confirmou-se o carácter agudo desta entidade uma vez que em apenas 29,5% das situações os sintomas duravam há mais de 7 dias.

Em 53,1% das crianças havia referência a antecedentes infecciosos recentes, com particular destaque para o catarro respiratório superior em 75 casos, havendo ainda 19 casos de doenças exantemáticas e 10 com outros tipos de viroses (Figura 2).

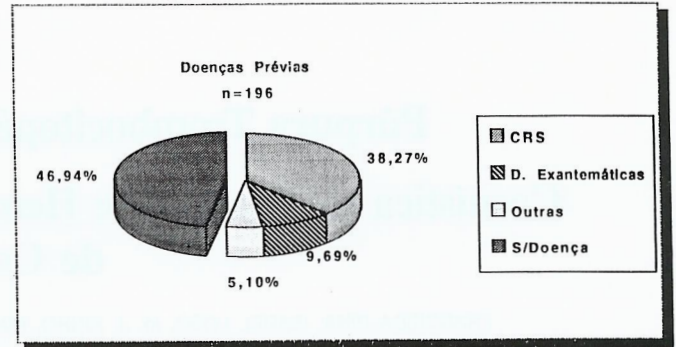


Fig. 2 – Doenças Virais Prévias.

Quanto ao número de plaquetas na altura do diagnóstico constatou-se que em 170 doentes os valores eram inferiores a $30 \times 10^9/L$, sendo em 109 doentes (55,6%) inferiores a $10 \times 10^9/L$. No entanto as repercussões clínicas destes valores não foram significativas. Assim, e conforme mostra a Figura 3 as manifestações clínicas predominantes foram petéquias e equimoses seguidas pelas epistaxis e gengivorragias, ocorrendo as hemorragias dos tractos digestivo e urinário em apenas 22 casos. Não se registaram hemorragias do S.N.C.

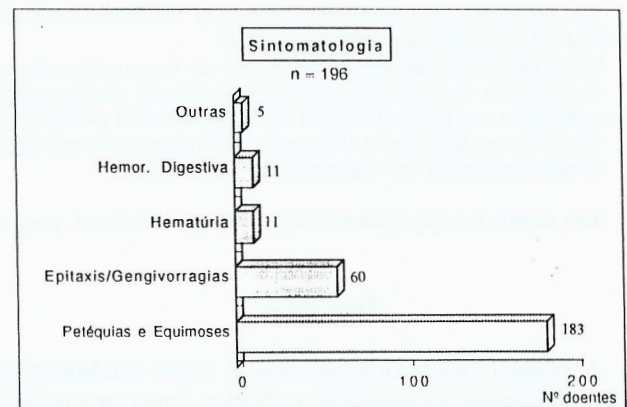


Fig. 3 – Distribuição das manifestações clínicas.

Quanto à terapêutica instituída e evolução verificámos que em 83 doentes não foi instituída qualquer terapêutica, tendo a grande maioria obtido remissão completa. Aos restantes doentes, e por motivos que se prenderam com a maior gravidade e duração do quadro clínico, foi instituída corticoterapia isolada ou em associação com Imunoglobulina endovenosa, tendo 5 doentes sido tratados apenas com este componente. Em 22 doentes houve resistência ao tratamento.

Houve um predomínio de passagem à cronicidade em crianças mais velhas e com maior número de plaquetas na altura do diagnóstico (Figura 4), sendo o tempo de normalização do número de plaquetas independente do tratamento, como mostra a figura 5.

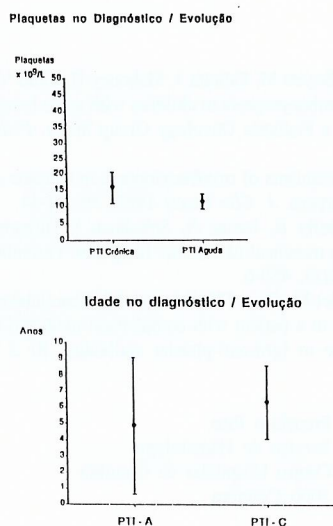


Fig. 4 - «Plot» das médias que correlacionam o número de plaquetas e a idade na altura do diagnóstico com a evolução.

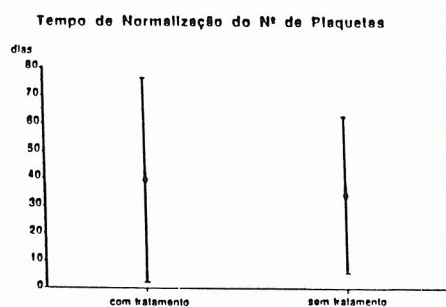


Fig. 5 - «Plot» da média do número de dias até à remissão completa em função do tratamento.

Verificámos também que no grupo de doentes com PTI aguda 59% dos casos tinham antecedentes de virose contra apenas 25% no grupo que evoluiu para PTI crónica.

Foram efectuadas 21 esplenectomias em doentes que não responderam ao tratamento ou naqueles que, embora tendo respondido inicialmente, vieram a recidivar. Verificaram-se 18 casos de remissão completa, tendo 2 doentes entrado em remissão parcial e havendo a registar 1 caso de resistência.

Discussão

A Púrpura Trombocitopénica Imune, apesar de alguns avanços no esclarecimento da sua patogenia, continua a ser uma entidade cujo diagnóstico é de exclusão e para a qual as opções terapêuticas são ainda pouco fundamentadas⁽⁸⁾.

No que respeita às formas de diagnóstico desta entidade salientamos a controvérsia quanto à necessidade de pesquisa de anticorpos antiplaquetares e à execução de medulograma. Em relação aos primeiros, muito embora o nível de imunoglobulinas na superfície das plaquetas pareça dar-nos indicações sobre a resposta à cortico-terapia e a sua persistência possa indicar

recidiva, não está comprovada a necessidade deste estudo nos doentes com suspeita de PTI^(9, 10, 11). O mesmo acontece quanto à realização do aspirado medular, dado ter-se constatado que em crianças cujo exame físico apenas revela manifestações hemorrágicas características da PTI e com hemograma em que a única alteração é a trombocitopenia, não foi encontrado outro tipo de patologia nomeadamente leucemia aguda⁽¹²⁾.

As formas de trombocitopenia transitória, provavelmente secundárias a reacção imunológica e infecção viral, são mais frequentes nas crianças com idade entre os 2 e os 6 anos não havendo predomínio em nenhum dos sexos e a remissão espontânea ocorre sobretudo nas crianças mais pequenas. A evolução para PTI crónica é mais frequente nas crianças mais velhas, sendo neste grupo menos frequentes as manifestações sugestivas de infecção viral prévia^(1,13). Maior número de plaquetas na altura do diagnóstico significa maior probabilidade de evolução para a forma crónica da doença.

A abordagem terapêutica da PTI mantém-se controversa embora a maioria dos autores seja favorável à não intervenção^(6, 7, 8). Tudo indica não haver diferença na obtenção de remissão nos grupos tratados e não tratados, havendo no entanto autores que advogam a corticoterapia alegando ser menor o tempo de normalização do número de plaquetas, facto que o nosso estudo não documentou⁽⁵⁾. Quanto à administração de Imunoglobulina endovenosa em alta dose parece razoável reservar-se para situações de urgência em que seja necessária a subida rápida do número de plaquetas^(14, 15).

Conclusões

— O grupo etário mais afectado foi o das crianças com idade menor ou igual a 6 anos, sem predomínio de sexo.

— O quadro clínico foi dominado por hemorragias cutâneas.

— Ausência de doença prévia em cerca de 50% dos casos (30% destes evoluíram para a cronicidade); do grupo que evoluiu para uma forma crónica 75% não referiam antecedentes sugestivos de virose.

— Não houve diferença no tempo de normalização do número de plaquetas entre os doentes não tratados e naqueles em que houve intervenção terapêutica.

— Remissão completa em 82% dos casos independentemente do tratamento.

Trata-se portanto duma doença de evolução benigna, o que reforça as dúvidas em relação à necessidade de tratamento sendo no entanto, imperiosa a informação da família acerca da natureza benigna da doença.

BIBLIOGRAFIA

1. Nathan D, Oski F. Hematology of infancy and childhood. Philadelphia, WB Saunders Company, 1993: 1561-95.
2. Fialho J, Póvoa V, Braga L. Púrpura Trombocitopénica Idiopática — Considerações a propósito de um estudo retrospectivo. *Bol Clin HCL* 1986; 43 (3-4):79-84.
3. Casanova C, Soares P, Tavares M, Soares J, Coimbra E, Campos M. Púrpura Trombocitopenica idiopática na criança — análise de 57 casos. *Jornal do Médico* 1989; 20: 561-4.
4. Woerner S, Abildgaard CF, French BN. Intracranial hemorrhage in children with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Pediatrics* 1991; 67(4): 453-460.

5. Eden OB, Lilleyman JS. Guidelines for management of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1056-8.
6. Chessels J. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: primum non nocere. *Arch Dis Child* 1989; 67: 1056-8.
7. Bussel J, Kaplan C, McFarland J. Recommendations for the evaluation and treatment of neonatal autoimmune and alloimmune thrombocytopenia. *Thrombosis and Hemostasis* 1991; 65(5): 631-4.
8. Buchanan GR. Childhood acute idiopathic thrombocytopenic purpura: how many tests and how much treatment is required? *J Pediatr* 1985; 106(6): 928-9.
9. Waters AH. Autoimmune thrombocytopenia: clinical aspects. *Semin Hematol* 1992; 29(1): 18-25.
10. Kelton JG, Murphy W, Lucarelli A, Garvey-Wiliams J, Santos A, Meyer R, Powers P. A Prospective comparison of four techniques for measuring platelet-associated IgG. *Br J Hematol* 1989;71:97-105.
11. Imbach P, tani P, Berchtold W, Blanchette V, Wood L, McMillan R. Different forms of chronic childhood thrombocytopenicpurpura defined by antiplatelet autoantibodies. *J Pediatr* 1991;118(4):535-9.
12. Dubansky SA, Boyett M, Falletta J, Mahoney H, Land V, Pullen J, Buchnan G. Isolated thrombocytopenia in children with acute lymphoblastic leukemia: a rare event in a Pediatric Oncology Group Study. *Pediatrics* 1989; 84(6): 1068-71.
13. Ballem PJ. Mechanisms of thrombocytopenia in Chronic Autoimmune Thrombocytopenic Purpura. *J. Clin Invest* 1987; 80: 34-44.
14. Bussel J, Kimberly R, Inman R, Schulman I, Hilgartner M. Intravenous Gammaglobulin treatment of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Blood* 1983; 62(2): 480-6.
15. Brand A, Witvliet M, Claas-FH, Eernisse JG. Beneficial effect of intravenous gammaglobulin in a patient with complement-mediated autoimmune thrombocytopenia due to IgM-anti-platelet antibodies. *Br J Hematol* 1988; 69: 507-11.

Correspondência: Francisco Pina
Serviço de Hematologia
Centro Hospitalar de Coimbra
3000 Coimbra