



Púrpura Trombocitopênica Idiopática secundária à infecção por Covid-19: uma revisão integrativa

Idiopathic Thrombocytopenic Purpura secondary to Covid-19 infection: an integrative review

Púrpura Trombocitopênica Idiopática secundaria a infección por Covid-19: una revisión integradora

Beatriz Aparecida Fernandes¹, Francisca Dayanne Barreto Leite², Gabriela Mello Cerqueira Ribeiro³, Jéssica Cristine da Silva Garcia⁴, Julia Balthazar Weber⁵, Laísa Miranda Brito Araújo⁶, Maria Angélica Otero de Melo dos Reis⁷, Sophia Cavalcante Mitidieri⁸, Victor Hugo Lima Jacinto, Ariany de Assis Moura².

RESUMO

Objetivo: Analisar na literatura científica sobre a relação de Púrpura Trombocitopênica Idiopática e infecção por Covid-19. **Métodos:** Por meio da plataforma de base de dados Pubmed, foi realizada uma Revisão Integrativa, com o intento de localizar fontes relevantes para tal. A pesquisa foi realizada sob o uso dos descritores "Covid", "idiopathic thrombocytopenic purpura", "Immune thrombocytopenic purpura", "thrombocytopenic", em associação com os operadores booleanos "OR" e "AND", para fazer a busca dos artigos, resultando em 171 artigos iniciais. Dentro desses números, devido aos critérios de inclusão e exclusão, apenas 16 tornaram-se fontes oficiais. **Resultados:** Os estudos apontam que há uma estreita ligação entre a infecção viral e, por conseguinte, a produção de autoanticorpos e citocinas que convergem em um mecanismo de autoimunidade viral observado nos casos de Púrpura Trombocitopênica Idiopática. **Considerações finais:** A Covid-19 pode ser considerada um agente infeccioso indutor de Púrpura Trombocitopênica Idiopática, o que sugere a urgência no tratamento dessa associação para aplacar as suas possíveis complicações.

Palavras-chave: Púrpura trombocitopênica autoimune, Purpura trombocitopênica idiopática, COVID-19.

ABSTRACT

Objective: To analyze the scientific literature on the relationship between idiopathic thrombocytopenic purpura and Covid-19 infection. **Methods:** An Integrative Review was carried out using the Pubmed database platform,

¹ Faculdade Atenas (FA), Passos – MG.

² Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – CE.

³ Faculdade Estácio de Sá (UNESA), Rio de Janeiro – RJ.

⁴ Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), Sinop – MT.

⁵ Universidade de Vassouras, Rio de Janeiro – RJ.

⁶ Universidade de Atenas, Sete Lagoas – MG.

⁷ Universidad Nacional de Rosario (URN), Rosário – Santa Fé. Argentina.

⁸ Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju – SE.

⁹ Centro Universitário Christus (UC), Fortaleza – CE.

with the aim of locating relevant sources for this. The search was carried out under using the descriptors “Covid”, “idiopathic thrombocytopenic purpura”, “Immune thrombocytopenic purpura”, “thrombocytopenic”, in association with the Boolean operators “OR” and “AND”, to search for articles, resulting in 171 initial articles. Due to inclusion and exclusion criteria, only 16 became official sources. **Results:** Studies show that there is a close link between viral infection and, therefore, the production of autoantibodies and cytokines that converge in a mechanism of viral autoimmunity observed in cases of immune thrombocytopenic purpura. **Final considerations:** Covid-19 can be considered an infectious agent inducing Thrombocytopenic Purpura to Immune, which suggests the urgency of treating this association to alleviate its possible complications.

Key words: Autoimmune thrombocytopenic purpura, Idiopathic thrombocytopenic purpura, COVID-19.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la literatura científica sobre la relación entre la púrpura trombocitopénica idiopática y la infección por Covid-19. **Métodos:** Se realizó una Revisión Integrativa utilizando la plataforma de base de datos Pubmed, con el objetivo de localizar fuentes relevantes para ello, la búsqueda se realizó bajo utilizando los descriptores “Covid”, “púrpura trombocitopénica idiopática”, “púrpura trombocitopénica inmune”, “trombocitopénica”, en asociación con los operadores booleanos “OR” y “AND”, para buscar artículos, resultando en 171 números iniciales de artículos, debido a criterios de inclusión y exclusión, solo 16 se convirtieron en fuentes oficiales. **Resultados:** Los estudios muestran que existe un vínculo estrecho entre la infección viral y, por lo tanto, la producción de autoanticuerpos y citoquinas que convergen en un mecanismo de autoinmunidad viral observado en casos de púrpura trombocitopénica inmune. **Consideraciones finales:** Covid-19 puede considerarse un agente infeccioso inductor de Púrpura Trombocitopénica a Inmune, lo que sugiere la urgencia de tratar esta asociación para paliar sus posibles complicaciones.

Palabras clave: Púrpura trombocitopénica autoinmune, Púrpura trombocitopénica idiopática, COVID-19.

INTRODUÇÃO

A Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) é uma condição clínica na qual há uma destruição plaquetária causada por células do sistema imune, como os linfócitos T, através do sistema reticuloendotelial. Está caracterizada por uma contagem de plaquetas menor de 100000/mm³ e apresenta, na maioria dos casos, petéquias ou erupções purpúricas. O seu diagnóstico é baseado na exclusão de outras possíveis causas de trombocitopenia e avaliação da resposta ao tratamento (BHATTACHARJEE S e BANERJEE M, 2020; PAVORD S, et al., 2020; MCGONAGLE D, et al., 2021).

O quadro clínico da doença inclui epistaxe, gengivorragia, petéquias, hematúria, hematoquezia, entre outras. No entanto, a minoria dos casos pode evoluir com hemorragias intracraniana, intraventricular ou micro hemorragias subaracnóideas, o que acaba por aumentar a mortalidade em pacientes que cursam com sangramentos em sistema nervoso central. Atualmente, sabe-se que há uma associação entre infecções virais e o desenvolvimento da PTI, uma vez que o mimetismo dos antígenos virais e plaquetários formam anticorpos antiplaquetários que aumentam o clearance de plaquetas (BHATTACHARJEE S e BANERJEE M, 2020).

Dentre as várias infecções virais associadas com a PTI, tem-se a Hepatite B (HBV) e C (HCV), Citomegalovírus (CMV), vírus da varicela zoster e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Sua manifestação associada ao Covid-19 tem sido apresentada de maneira variável entre diversos estudos publicados, sendo consideradas mais comuns em pacientes idosos e em formas moderadas a severas da doença (BHATTACHARJEE S e BANERJEE M, 2020; PAVORD S, et al., 2020). Ademais, mesmo intimamente relacionada ao Covid-19, a PTI configura-se como um diagnóstico de exclusão, com a necessidade de afastar outras causas de plaquetopenias (KEWAN T, et al., 2021).

A hiperinflamação e tempestade de citocinas induzidas pela infecção viral leva a uma condição protrombótica, e a trombocitopenia mediada por SARS-CoV-2 possivelmente está relacionada à desregulação imune subjacente e outros mecanismos, como mimíca molecular, expressão de antígenos crípticos, mutações do gene supressor de sinalização de citocinas 1 (SOCS 1) e a propagação de epítipo (BHATTACHARJEE S e BANERJEE M, 2020; PAVORD S, et al., 2020). Os mecanismos envolvidos na plaquetopenia secundária à

vacinação também podem ser justificados por essa fisiopatologia, porém sabe-se que relatos após a vacinação são bem menos documentados na literatura do que pela infecção por essas cepas do coronavírus (DAVID P, et al., 2021).

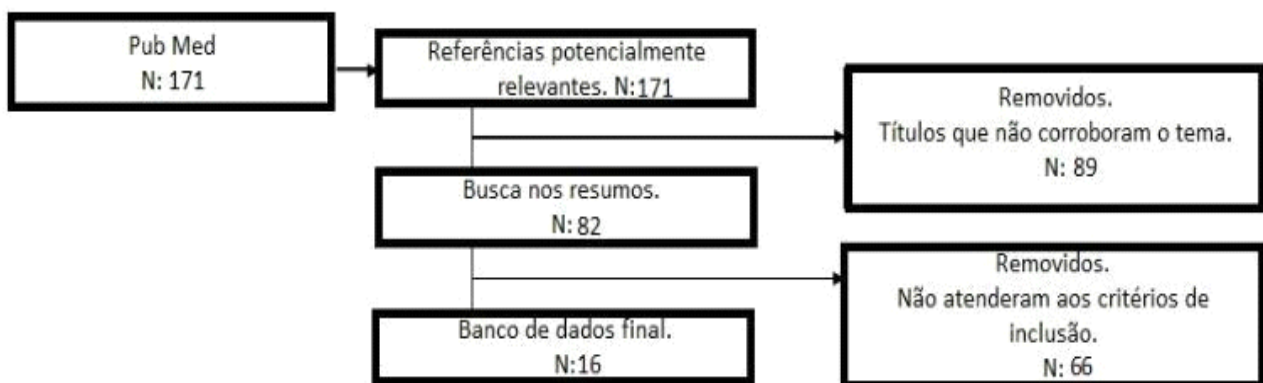
A respeito do tratamento dos pacientes com PTI diagnosticados com Covid-19, a terapêutica deve ser individualizada de acordo com sua condição clínica. Em linhas gerais, prednisona na dose de 20 mg/dia é a melhor opção, desde que haja ausência de sangramentos importantes e estabilidade na queda do número de plaquetas. O uso de agonistas de trombopoietina e imunoglobulina devem ser associados em situações de maior gravidade. Ademais, em virtude do risco trombótico da infecção, a trombotoprofilaxia deve ser instituída caso o número de plaquetas seja superior a 30000/mm³ (BHATTACHARJEE S e BANERJEE M, 2020; PAVORD S, et al., 2020).

O diagnóstico da PTI quando vinculado a Covid-19 pode ser um grande desafio devido às condições subjacentes causadas pela doença. Diante do exposto, o presente artigo teve como objetivo analisar a literatura científica atual no que se refere a manifestação da PTI vinculada a infecção natural por Covid-19, buscando esclarecer a relação entre as duas doenças, suas manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

MÉTODOS

O trabalho consiste em uma Revisão Integrativa e, para a sua elaboração, realizou-se uma busca na base de dados PubMed. Foi utilizado, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), "Covid", "idiopathic thrombocytopenic purpura", "Immune thrombocytopenic purpura", "thrombocytopenia", em associação com os operadores booleanos "OR" e "AND", para fazer a busca dos artigos. A partir dessa pesquisa realizada no dia 22 de fevereiro de 2022, foram encontrados 171 artigos e selecionados 16 artigos completos (**Figura 1**).

Figura 1 - Resultado da busca bibliográfica.



Fonte: Fernandes BA, et al., 2022.

Como filtros, foram usados artigos com resultados compreendidos no período de 2016 a 2021, nos idiomas inglês, português, espanhol e francês e em formato *free full text*. Excluíram-se os artigos que não corroboram com o tema, não tinham veracidade ou não apresentavam dados relevantes para este estudo. Os critérios de inclusão compreendiam artigos que abordavam a relação entre Covid-19 e Púrpura Trombocitopênica Idiopática.

RESULTADOS

Após a busca de dados a respeito da temática Púrpura Trombocitopênica Idiopática e sua relação com a Covid-19, foram encontrados 171 artigos, e utilizados 16 para compor esta revisão. Os artigos que foram selecionados estão representados no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Síntese dos principais achados a respeito da relação entre a Púrpura Trombocitopênica Idiopática e a Covid-19.

Autores/Ano	Revista	Principais achados
BHATTACHARJEE S e BANERJEE M, 2021	SN Compr. Clin. Med	Revisão sistemática da literatura de 45 casos de PTI de início recente em pacientes com Covid-19, sendo feita a análise do perfil clínico desses pacientes.
BOMHOF G, et al., 2020	Wiley Public Health Emerg. Collection	Relato de 3 casos de pacientes com PTI associada a infecção de Covid-19, com detalhamento dos tratamentos escolhidos para cada paciente e suas implicações.
DAVID P, et al., 2021	Israel Medical Association Journal	Estudo cujo objetivo foi comparar casos de PTI desencadeada por infecção e vacinação de Covid-19, fazendo um paralelo com casos causados por outros vírus e pelo uso de medicações.
HUMBERT S, et al., 2020	Med Mal Infect	Relato de caso cujo objetivo é destacar a PTI como uma reação secundária à interação direta do vírus plaquetário por meio de receptores de reconhecimento de patógenos (PRR) no organismo.
KEWAN T, et al., 2021	Transfusion	Relato das características clínicas dos casos de PTI induzidos pela Covid-19 a partir da revisão de 3.255 pacientes.
LOBOS P, et al., 2020	JAAD Case Reports	Relato de caso que possibilita a correlação de achados cutâneos, como púrpura ou petéquias, em pacientes com síndrome respiratória aguda grave a partir da infecção por Covid-19.
MAHÉVAS M, et al., 2020	Wiley Online Library.	Estudo de série de casos de pacientes com PTI causada por Covid-19 na França, que traça um perfil epidemiológico, clínico, laboratorial dos pacientes, além dos tratamentos utilizados e seus desfechos.
MCGONAGLE D, et al., 2021	Wiley Public Health Emerg. Collection	Estudo de discussão que compara e diferencia os mecanismos imuno trombóticos venosos presentes na infecção primária por SARS-CoV-2 e os presentes na vacina de DNA anti SARS-CoV-2.
NESR G, et al., 2020	Br J Haematol	Relato de caso de uma paciente grávida e diagnosticada com PTI e que sofreu uma crise após ser diagnosticada também com Covid-19. Apresentação da correlação do vírus com problemas no sistema hematopoiético.
PAVORD S, et al., 2020	Wiley Online Library	Consenso feito por médicos com orientações práticas para a avaliação e tratamento de paciente com PTI durante o período da pandemia de Covid-19, que leva em consideração as vantagens e desvantagens das opções terapêuticas nas diferentes situações clínicas.
PEDROSO A, et al., 2020	Cureus	Dois relatos de casos diferentes de PTI associada a infecção por Covid-19, com ênfase no momento da apresentação, gravidade e decisões de tratamento.
RAMPOTAS A, et al., 2021	Br J Haematol	Estudo de análise do mundo real que investigou os padrões de tratamento e os resultados da PTI associada ao Covid-19 em vinte e quatro hospitais do Reino Unido.
RICKE DO, 2021	Medical Hypotheses	Proposição de quatro modelos que abordam a contribuição de histiócitos hemofagocitários para a etiologia da púrpura trombocitopênica imune associada ao vírus SARS-CoV-2.
ROMÁN MTA, et al., 2021	Medicina	Estudo cujo objetivo foi determinar o impacto da pandemia do Covid-19 na vida dos pacientes diagnosticados com PTI atendidos no hospital da Comunidade de Madri.
SAHU KK, et al., 2020	J Med Virol	Estudo de discussão dos desafios para o manejo da PTI durante a pandemia da Covid-19, com respaldo nas experiências práticas e recomendações de especialistas.
YAZDANPANA N e REZAEI N, 2021	Wiley Online Library	Estudo que analisa as complicações autoimunes causadas pela Covid-19 através da compreensão da sua fisiopatologia, além de discutir sobre o impacto que essas complicações podem causar na sociedade e no sistema de saúde.

Fonte: Fernandes BA, et al., 2022.

DISCUSSÃO

Introdução e etiofisiopatologia

A PTI é uma doença autoimune adquirida caracterizada por uma contagem de plaquetas abaixo de 100000/mm³, resultante de uma destruição e prejuízo na produção dessas células. Pode estar relacionada a fatores genéticos e ambientais, incluindo infecções virais como os vírus da HBV, HCV, CMV, e com maior destaque nos últimos anos para as diferentes cepas da coronavírus. Os estudos a respeito do impacto na incidência dos casos de PTI durante o período epidemiológico vigente ainda estão em curso, mas é notória tal associação (PEDROSO A, et al., 2020).

No geral, os estudos incluídos nesta revisão de literatura avaliaram a associação da Púrpura Trombocitopênica Idiopática com a Covid-19. Os resultados encontrados demonstram que, após a infecção viral, há produção de autoanticorpos e uma tempestade de citocinas que consiste em um mecanismo de autoimunidade viral vinculado a hipersensibilidade do tipo II (YAZDANPANA H N e REZAEI N, 2021).

Os quadros infecciosos são importantes desencadeadores das doenças autoimunes. Diferentes mecanismos podem ser usados para explicar essa afirmativa, como disseminação de epítomos, reação cruzada ou mimetismo molecular. Os vários tipos de agentes virais, como os vírus HCV, vírus da dengue e parvovírus B19, foram postulados como precipitantes de reações autoimunes. No que concerne ao Covid-19, muito se tem associado o quadro de plaquetopenia por mecanismo imune semelhante e a lesão endotelial (YAZDANPANA H e REZAEI N, 2021).

A infecção causada pela Covid-19 é responsável por uma alteração expressiva no sistema imunológico. Dentre essas possíveis modificações, a PTI ganha importante destaque, uma vez que essa infecção é capaz de lesionar de forma direta o endotélio. Esse fato pode levar a uma maior estimulação e agregação plaquetária com a consequente redução do número de contagem dessas células. De acordo com dados da literatura, pacientes com Covid-19 que evoluem com PTI durante o curso da infecção apresentam um pior prognóstico comparado aos pacientes que não apresentam tal condição (YAZDANPANA H e REZAEI N, 2021; BOMHOF G, et al., 2020).

Pacientes que são infectados pelo vírus da Covid-19 cursam com um desequilíbrio do sistema imune, posto que haja uma redução das células T reguladoras, levando a uma maior expressão de células T citotóxicas CD8 +. Isso pode ocasionar apoptose e lise das plaquetas, além de impedir a sua maturação. É importante salientar que essa infecção está relacionada a casos de PTI em virtude do mecanismo de inibição da síntese plaquetária por destruição direta das células da medula óssea (BHATTACHARJEE S e BANERJEE M, 2020; LOBOS P, et al., 2020).

Com relação à participação das células B nos resultados da Covid-19, elas parecem se estender além de sua capacidade de produzir anticorpos, visto que foram encontradas diferenças entre os pacientes que não tinham células B (pacientes com agamaglobulinemia) e pacientes com células B (pacientes com deficiências primárias de anticorpos). Os pacientes com células B disfuncionais apresentaram uma forma mais grave da doença, pois essas células liberaram Interleucina- 6 (IL-6), causando um aumento do nível de inflamação (ROMÁN MTA, et al., 2021).

Com relação à etiologia da trombocitopenia associada com a Covid-19 foram propostos quatro modelos de contribuições dos histiócitos hemofagocitários. O primeiro modelo propõe que os histiócitos têm como alvo as plaquetas com virions Inibidores da Enzima Angiotensina 2 (ECA 2) ligados externamente. O segundo modelo aborda que os histiócitos têm como direcionamento as plaquetas expressando proteínas virais. O terceiro modelo discute que os histiócitos hemofagocitários têm foco as plaquetas ligadas por autoanticorpos. E o quarto modelo sugere que os monócitos e os macrófagos infectados expressam proteínas Spike em suas superfícies e direcionam as plaquetas ligando-se a ECA 2 (RICKE DO, 2021).

A PTI secundária à vacinação também está descrita em alguns dados da literatura, principalmente quando associadas à vacina do sarampo-caxumba-rubéola. Muitos mecanismos estão possivelmente associados, incluindo o mimetismo molecular e a disseminação de epítomos. Ainda, a presença de adjuvantes nas

formulações das vacinas também está associada a uma maior resposta imune. No que concerne à vacina da Covid-19, alguns relatos de caso foram descritos, no qual os pacientes apresentaram em sua maioria sintomatologia mais branda. Com isso, é necessário mais estudos para ter uma incidência fidedigna dessa correlação (DAVID P, et al., 2021).

Quadro clínico e diagnóstico da PTI em vigência de infecção pela Covid-19

As manifestações da PTI são heterogêneas, desde alterações nas mucosas, caracterizando um quadro mais branda, até sintomas hemorrágicos mais graves, como hemorragias intracraniana e gastrointestinal (MAHÉVAS M, et al., 2020). A abordagem da PTI é baseada na história clínica, exame sistêmico e um estudo hematológico detalhado, incluindo um hemograma e esfregaço periférico. Recomenda-se testar pacientes para HCV e HIV para poder descartar a trombocitopenia mediada por vírus. É importante salientar que as diretrizes não recomendam o exame da medula óssea em casos com trombocitopenia isolada, a menos que haja preocupação com anemia aplásica, leucemia ou síndrome mielodisplásica (SAHU KK, et al., 2020).

É fundamental pontuar que o coronavírus induz a uma maior produção de anticorpos em pessoas mais idosas, o que torna esse grupo populacional mais vulnerável a uma maior progressão e gravidade da trombocitopenia. Ademais, em virtude da piora do quadro clínico de alguns pacientes, o uso de antibióticos, como a ceftriaxona, e anticoagulantes, como a rivaroxabana, torna-se imperioso. No entanto, segundo dados da literatura, tais medicações também são responsáveis por induzir plaquetopenia. Diante do exposto, faz-se necessária a exclusão de trombocitopenia induzida por drogas no grupo descrito (HUMBERT S, et al., 2020).

Em virtude do período epidemiológico vigente, a associação entre Covid-19 e PTI está cada vez mais sendo comprovada, porém na abordagem diagnóstica desses pacientes devem-se excluir possíveis diagnósticos diferenciais que podem interferir diretamente na terapêutica. Diante disso, na presença de anemia microangiopática associada à plaquetopenia, o diagnóstico de Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) deve ser considerado, com a dosagem da atividade da enzima ADAMTS-13 para confirmação diagnóstica de PTT. Ademais, em casos de anemia hemolítica somada à trombocitopenia, deve-se solicitar o Coombs direta, com finalidade de se diagnosticar Síndrome de Evans (BHATTACHARJEE S e BANERJEE M, 2020).

Desta forma, com base nos pontos acima mencionados, três cenários podem ser esperados para qualquer paciente hospitalizado com Covid-19 e trombocitopenia: O paciente com PTI (crônico) que desenvolveu Covid-19; Paciente com PTI (aguda) e com Covid-19 ao mesmo tempo e trombocitopenia em paciente com Covid-19 e sem relação com PTI (SAHU KK, et al., 2020).

Ademais, cerca de 36% dos pacientes com Covid-19 desenvolvem plaquetopenias, que apesar de na grande maioria dos quadros evoluírem com resolução espontânea, todos os pacientes com tal alteração necessitam de maior vigilância, haja vista possuírem o maior risco para novas complicações (DAVID P, et al., 2021).

Abordagem terapêutica da associação PTI e Covid-19

Em relação ao tratamento em pacientes com Covid-19 têm sido discutidas opções terapêuticas que auxiliam na resposta como o uso de corticosteróides como a base do tratamento de primeira linha da PTI. No entanto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) desaconselhou o uso de corticosteróides sempre que possível durante este período, pois eles podem aumentar o risco de maior severidade da Covid-19 e a gravidade da doença. Recentemente no Reino Unido, recomendou-se o uso de agonistas do receptor de trombopoietina como tratamento de primeira linha em pacientes que apresentam recaída de PTI durante este período e o Serviço Nacional de Saúde da Inglaterra apoiou este uso *off-label* de forma rápida e provisória (RAMPOTAS A, et al., 2021).

No que se refere ao tratamento de pacientes com PTI, porém negativos para a Covid-19, a primeira linha consiste na administração de prednisolona na dose de 1mg/kg (máximo de 80 mg/dia) por 2 semanas, com posterior redução de dose nas semanas seguintes. Ademais, outra opção terapêutica bastante difundida nesse grupo de pacientes é o uso de agonistas da trombopoietina, podendo ser observado resposta a esse

tratamento em média de 7 a 14 dias após administração, o que acaba por requerer a necessidade de imunoglobulina intravenosa em casos mais severos (PAVORD S, et al., 2020).

Em contrapartida, pacientes com PTI, mas com teste positivo para a Covid-19, devem ter sua terapêutica individualizada. Há estudos que associam um maior risco dos agonistas da trombopoietina e o risco de eventos tromboembólicos nesses pacientes. Dessa forma, o uso de corticosteroides em doses diárias iniciais de 20 mg, com posterior avaliação clínica, deve ser considerada, haja vista deve-se evitar doses elevadas por longos períodos nesse grupo de pacientes (PAVORD S, et al., 2020; KEWAN T, et al., 2021).

Estudos demonstram que a PTI está associada a uma leve elevação do risco trombótico, o que é bastante preocupante em pacientes com o diagnóstico da Covid-19, em virtude das propriedades pró-coagulantes dessa infecção. Diante dessa problemática, o uso de Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) como profilaxia para eventos tromboembólicos está indicada, desde que o número de plaquetas seja superior a 30000/mm³. Além disso, a HBPM também possui propriedades anti-inflamatórias e antiplaquetárias, trazendo um benefício adicional para pacientes infectados pela Covid-19 (BHATTACHARJEE S e BANERJEE M, 2020; PAVORD S, et al., 2020).

No caso de pacientes com diagnóstico de PTI aguda em vigência da infecção pela Covid-19, é fundamental avaliar o risco de sangramentos. Caso o número de plaquetas seja superior a 20000/mm³ e paciente com ausência de sangramentos ativos, pode ser instituída conduta mais conservadora. Ao passo que em pacientes com número de plaquetas inferiores a 20000/mm³ ou alto risco para sangramento de sistema nervoso central, deve-se usar a variação do arsenal terapêutico já citado. Ademais, pacientes com PTI crônica e que usam imunossupressores, devem ter avaliado seu risco de piora clínica no curso da infecção pela Covid-19 (SAHU KK, et al., 2020).

A Covid-19 é um agente infeccioso a ser listado como um vírus indutor de PTI. O tratamento urgente dessa patologia, incluindo a terapia com corticosteroides, não deve ser adiado. A trombocitopenia da Covid-19 pode ser secundária à interação direta do vírus plaquetário por meio de Receptores de Reconhecimento de Patógenos (PRR). Essa interação leva à ativação plaquetária e posterior depuração pelo sistema reticuloendotelial. Também é importante destacar que a plaquetopenia pode estar associada no paciente com Covid-19 em um cenário de sepse, sendo portanto um importante diagnóstico a ser triado nesses pacientes (HUMBERT S, et al., 2020).

Em uma série de casos multicêntricos realizados na França, foi observado que a PTI associada à Covid-19 ocorre principalmente durante a segunda fase de infecção, ou seja, após a primeira semana do curso da doença. Os casos relatados, na sua grande maioria, apresentaram prognóstico favorável com boa resposta à terapia com corticosteroides em doses baixas. Os estudos a respeito do impacto da PTI aguda em pacientes com essa infecção ainda são escassos, mas muito se associa os desfechos desfavoráveis de alguns pacientes nessa fase inflamatória a eventos tromboembólicos e a piora do padrão de insuficiência respiratória (MAHÉVAS M, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fica evidente, portanto, ao se comparar a literatura selecionada, que a Púrpura Trombocitopênica Idiopática se dá por destruição plaquetária proporcionada por um mecanismo autoimune, sendo esse associado a fatores genéticos e a várias infecções virais já bem estabelecidas. Não obstante, é importante ressaltar que a associação da PTI com a Covid-19 também é observada, haja vista que, nessa condição, ocorre a inibição da síntese plaquetária devido à infecção direta das células de medula óssea. Dessa forma, é importante considerar outros elementos de risco, como a presença de células B disfuncionais ou casos que evoluíram para a sepse devido à infecção. Por fim, essa revisão visa sintetizar sobre a associação dessas duas patologias, a PTI e a Covid-19, coletando dados mais atuais da literatura, para melhor compreensão do tema. No entanto, ressalta-se que mais estudos são necessários para compreender melhor esse íntimo processo.

REFERÊNCIAS

1. BHATTACHARJEE S, BANERJEE M. Immune Thrombocytopenia Secondary to Covid-19: a Systematic Review. *SN Compr. Clin. Med.*, 2020; 2: 2048–2058.
2. BOMHOF G, et al. Covid-19-associated immune thrombocytopenia. *Wiley Public Health Emergency Collection*, 2020; 117: 1-7.
3. DAVID P, et al. Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) Triggered by Covid-19 Infection and Vaccination. *Israel Medical Association Journal*, 2021; 23: 378-380.
4. HUMBERT S, et al. Covid-19 as a cause of immune thrombocytopenia. *Med Mal Infect.*, 2020; 50(5): 459-460.
5. KEWAN T, et al. Outcomes and management of immune thrombocytopenia secondary to Covid-19: Cleveland clinic experience. *Rev Transfusion*, 2021; 61(7): 2014-2018.
6. LOBOS P, et al. Immune thrombocytopenic purpura associated with coronavirus disease 2019 infection in an asymptomatic young healthy patient. *JAAD Case Reports*, 2020; 6(11): 1129-1131.
7. MAHÉVAS M, et al. Clinical characteristics, management and outcome of Covid-19-associated immune thrombocytopenia: a French multicentre series. *Wiley Online Library*, 2020; 190: 224-229.
8. MCGONAGLE D, et al. Mechanisms of Immunothrombosis in Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) Compared to Natural SARS-CoV-2 Infection. *Wiley Public Health Emergency Collection*, 2021; 121: 1-8.
9. NESR G, et al. Immune thrombocytopenia flare with mild Covid-19 infection in pregnancy: A case report. *Br J Haematol*, 2020; 190(3): 146-148.
10. PAVORD S, et al. Practical guidance for the management of adults with immune thrombocytopenia during the Covid-19 pandemic. *Wiley Online Library*, 2020; 189: 1038-1043.
11. PEDROSO A, et al. Immune Thrombocytopenic Purpura - Different Presentations in Two Covid-19 Patients. *Cureus*, 2020; 12(10): 1-4.
12. RAMPOTAS A, et al. A real-world study of immune thrombocytopenia management during the Covid-19 pandemic in the UK. *Rev Br J Haematol.*, 2021; 196(2): 351-355.
13. RICKE DO. Models for SARS-CoV-2 associated thrombocytopenia associated with hemophagocytic histiocytes. *Medical Hypotheses*, 2021; 157(2021): 1-5.
14. ROMÁN MTA, et al. Impact of Covid-19 Pandemic on Patients with Immune Thrombocytopenia. *Medicina*, 2021; 57(219): 1-9.
15. SAHU KK, et al. Challenges for management of immune thrombocytopenia during Covid-19 pandemic. *Rev J Med Virol.*, 2020; 92(11): 2277-2282.
16. YAZDANPANA N, REZAEI N. Autoimmune complications of Covid-19. *Wiley Online Library*, 2021; 94: 54-62.