



REVISTA ELETRÔNICA

# Acervo MÉDICO

ISSN 2764-0485

## Púrpura trombocitopênica trombótica

Thrombotic thrombocytopenic purpura

Púrpura trombocitopénica trombótica

Bianca Valandro<sup>1</sup>, Matheus Ramos da Silva<sup>1</sup>, Tiago Daltoé<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Revisar sobre Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT). **Revisão bibliográfica:** A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) é um diagnóstico potencial em qualquer paciente com anemia hemolítica e trombocitopenia e é uma forma particular de MAT (microangiopatia trombótica), que engloba várias doenças caracterizadas por anemia hemolítica microangiopática, agregação plaquetária e falência de órgão de gravidades variáveis. Os sintomas geralmente são inespecíficos, podendo cursar com alteração neurológica, febre, insuficiência renal, anemia hemolítica, trombocitopenia. **Considerações finais:** Uma vez diagnosticada a PTT de qualquer etiologia, o tratamento mais eficaz consiste na troca do plasma, que consiste na plasmaférese e infusão de plasma fresco congelado (PFC). Mesmo nos pacientes críticos, a plasmaférese ainda apresenta efeitos dramáticos. Vale ressaltar que a transfusão de plaquetas é normalmente contraindicada na PTT, pelo risco de aumentar a formação de microtrombos, piorando a função neurológica e renal. Em caso de recidiva, evidências recentes sugerem um possível papel do rituximabe (anticorpo anti CD20), isso é: uma droga que neutraliza especificamente os linfócitos B produtores de anticorpos.

**Palavras-chave:** Púrpura trombocitopênica trombótica, Plasmaférese, Microangiopatia Trombótica.

### ABSTRACT

**Objective:** Review about Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP). **Bibliographic review:** Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a potential diagnosis in any patient with hemolytic anemia and thrombocytopenia and is a particular form of MAT (thrombotic microangiopathy), which encompasses several diseases characterized by microangiopathic hemolytic anemia, platelet aggregation and organ failure. Symptoms are generally non-specific and may include neurological changes, fever, renal failure, hemolytic anemia, thrombocytopenia. **Final considerations:** Once TTP of any etiology is diagnosed, the most effective treatment consists of plasma exchange, which consists of plasmapheresis and infusion of fresh frozen plasma (PFC). Even in critically ill patients, plasmaphere still has dramatic effects. Platelet transfusion is normally contraindicated in TTP, due to the risk of increasing the formation of microthrombi, worsening neurological and renal function. In case of relapse, recent evidence suggests a possible role for rituximab (anti-CD20 antibody), that is: a drug that specifically neutralizes antibody-producing B lymphocytes.

**Keywords:** Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, Plasmapheresis, Thrombotic Microangiopathy

### RESUMEN

**Objetivo:** Revisar la Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT). **Revisión bibliográfica:** La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es un diagnóstico potencial en cualquier paciente con anemia hemolítica

<sup>1</sup> Pompeia Ecosistema de Saúde, Caxias do Sul – RS.

y trombocitopenia y es una forma particular de MAT (microangiopatía trombótica), que engloba varias enfermedades caracterizadas por anemia hemolítica microangiopática, agregación plaquetaria e insuficiencia orgánica de diversa magnitud. severidades. Los síntomas generalmente son inespecíficos y pueden incluir cambios neurológicos, fiebre, insuficiencia renal, anemia hemolítica y trombocitopenia. **Consideraciones finales:** Una vez diagnosticada la PTT de cualquier etiología, el tratamiento más eficaz es el recambio plasmático, que consiste en plasmaféresis e infusión de plasma fresco congelado (PFC) o sobrenadante de crioprecipitado. Incluso en pacientes críticamente enfermos, la plasmafera todavía tiene efectos dramáticos. Cabe mencionar que la transfusión de plaquetas normalmente está contraindicada en la PTT, debido al riesgo de aumentar la formación de microtrombos, empeorando la función neurológica y renal. En caso de recaída, la evidencia reciente sugiere un posible papel del rituximab (anticuerpo anti-CD20), es decir: un fármaco que neutraliza específicamente los linfocitos B productores de anticuerpos.

**Palabras clave:** Púrpura trombocitopénica trombótica, Plasmaféresis, Microangiopatía trombótica

## INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), foi descrita no ano de 1924, pelo pesquisador Eli Moschowitz, quando realizou uma autópsia de uma menina que ele tratou. A doença é uma microangiopatia trombótica (MAT), caracterizada pela oclusão trombótica disseminada da microcirculação, de baixa prevalência, mais comum no sexo feminino, na proporção 2:1, sendo o alvo populacional entre 30 até 40 anos. Caracterizada por um quadro clínico inespecífico, sendo muitas vezes um diagnóstico desafiador pela heterogeneidade dos sintomas (anemia hemolítica, febre, disfunção neurológica, trombocitopenia, disfunção renal, plaquetopenia) (PREVEL R, et al., 2019; TELLEZ-HINOJOSA C, et al., 2015).

A fisiopatologia da PTT está na injúria endotelial. Sob estímulos ainda não totalmente conhecidos, células endoteliais liberam substâncias que ativam plaquetas, especialmente os multímeros do fator de von Willebrand (FvW) que são capazes de induzir aglutinação plaquetária, principalmente na presença de fatores pró agregantes. Além disso, recentemente, outro mecanismo relacionado a fisiopatologia da doença foi descoberto, trata-se da deficiência adquirida de ADAMTS-13 (uma metaloproteínase endógena responsável pela clivagem de multímeros de alto peso molecular do FvW) (CASTELLANO MEM, et al., 2022).

Alguns pacientes desenvolvem anticorpos da classe IgG contra a ADAMTS-13, resultando em sua inativação e conseqüente acúmulo dos multímeros de maior tamanho do FvW, levando por conseqüência a uma maior agregação das plaquetas ao endotélio da microvasculatura).

Os microtrombos formam-se nas arteríolas terminais e na rede de capilares, sendo constituídos na sua maior parte por plaquetas e FvW, com pequena quantidade de fibrina. Os clássicos depósitos hialinos subendoteliais resultam da incorporação do trombo plaquetário à parede vascular. Os microtrombos são responsáveis por isquemia de múltiplos órgãos, consumo de plaquetas e lise das hemácias, resultando na formação de esquizócitos. (CASTELLANO MEM, et al., 2022; TONACO LC, et al., 2010).

A púrpura trombocitopênica trombótica é uma doença rara, mas que requer diagnóstico e tratamento imediatos, devido sua alta mortalidade. O objetivo desse estudo foi analisar as características principais da púrpura trombocitopênica trombótica.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Definição e epidemiologia:

A púrpura trombocitopênica trombótica é uma síndrome que engloba a associação de anemia hemolítica microangiopática e púrpura trombocitopênica, caracterizada pela oclusão difusa de arteríolas terminais e de capilares por trombos ricos em plaquetas e em Fator de von Willebrand. Pode resultar da deficiência hereditária da atividade plasmática da ADAMTS-13 devido mutações do gene codificador desta enzima ou, mais comumente, devido a autoanticorpos adquiridos que inibem a atividade plasmática da ADAMTS-13. Tem

apresentação heterogênea, sendo apresentada como uma pêntrade de febre, insuficiência renal, anemia hemolítica, trombocitopenia e alterações neurológicas embora a maioria dos pacientes não curse com a apresentação completa (POLITO MG, et al., 2010; SINIARD RC, et al., 2023).

É uma doença rara com incidência de 5 a 10 casos/1.000.000 de pessoas/ano, sendo sua incidência duas a três vezes maior em mulheres de 30 a 40 anos de idade. No Brasil, uma coorte que avaliou 60 casos no período de maio de 2018 a maio de 2023, relatou que a mediana de idade foi de 36 anos (IQR 25 -46), sendo 77% mulheres. O estudo brasileiro teve resultado semelhante ao de outras coortes em populações geograficamente distintas, sugerindo que mesmo em localidades diferentes as características da PTT se mantêm semelhantes (NOBREGA T, et al., 2023).

Trata-se de enfermidade de alta morbimortalidade, sendo necessário rápido diagnóstico e tratamento adequado a fim de melhorar o prognóstico dos pacientes. A rápida iniciação de plasmaférese pode acarretar em redução da mortalidade de 90% para 10-20%, sendo o tempo de início da terapia crucial para obtenção de melhores desfechos (SAWLER D, et al., 2020).

### Fisiopatologia

A PTT é causada pela deficiência da enzima ADAMTS-13, que atua na clivagem dos grandes multímeros do fator de Von-Willebrand em tamanhos menores, diminuindo sua afinidade pelas plaquetas. Esse fato resulta em extensa agregação e depleção plaquetária, que se acumulam pelo endotélio causando múltiplos trombos (CASTELLANO MEM, et al., 2022; TONACO LC, et al., 2010).

Este fenômeno ocorre quando o nível de atividade da ADAMTS-13 está abaixo de 10%. Na maioria dos casos, a redução da atividade da enzima é de causa adquirida. Em indivíduos adultos pode ter inúmeras causas. A síndrome hemolítico-urêmica, quando causada pela *Escherichia coli* 0157:H7, interfere na atividade da ADAMTS-13 por efeito da toxina Shiga em associação com o sangramento da disenteria. Autoimunidade também pode formar anticorpos anti-ADAMTS-13, fato já identificado em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e síndrome do anticorpo antifosfolípido. Drogas também já foram relatadas como indutoras de PTT, dentre elas o clopidogrel, ciclosporina e tacrolimus. A gravidez é associada a redução da atividade da ADAMTS-13, principalmente quando cursa com síndrome HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count). Há também uma grande associação de infecção e PTT, sendo este presente na maioria dos pacientes diagnosticados com PTT. Entre outras causas podemos citar neoplasias, cirrose, uremia, estados inflamatórios agudos e coagulação intravascular disseminada. (CASTELLANO MEM, et al., 2022; KESSLER CS, et al., 2012; MARTIN SD, et al., 2021; SCHOFIELD J, et al., 2023; SCULLY M, 2023).

Em uma minoria dos casos (aproximadamente 1% de todos os casos de PTT), há uma deficiência congênita da ADAMTS-13, sendo causada por uma doença autossômica recessiva, sendo, até hoje, identificadas em torno de 70 mutações genéticas que poderiam causar a doença (KESSLER CS, et al., 2012).

### Quadro clínico e diagnóstico

O diagnóstico da PTT representa um desafio na prática médica devido a sua inespecificidade e heterogeneidade nas formas de apresentação. Os principais sintomas são inespecíficos como astenia, anorexia, náusea, vômitos e diarreia. Frequentemente os pacientes com PTT são diagnosticados com outras enfermidades como sepse, gastroenterites, ataque isquêmico transitório, dentre outros. Os sintomas variam de acordo com o local de acometimento isquêmico causado pelos trombos. As características clínicas apresentadas são semelhantes em adultos e crianças e durante a gravidez, com exceção de adultos mais velhos (>60 anos). A apresentação e as características clínicas podem ser diferentes em idosos, e isso pode atrasar o diagnóstico, pois podem apresentar maior envolvimento de órgãos e trombocitopenia menos grave (ROMERO S, et al., 2018; SINIARD RC, et al., 2023).

Existe uma definição pela pêntrade de manifestações clínicas, representada por: trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, anormalidades neurológicas, insuficiência renal e febre abruta. Porém a pêntrade completa é vista em uma minoria dos casos. A suspeita clínica deve ocorrer em pacientes que apresentem trombocitopenia associada a anemia hemolítica microangiopática, sem outra causa aparente. A doença

costuma envolver sistema nervoso central (confusão mental, cefaleia, dificuldade para falar, fraqueza transitória, convulsão) e trato gastrointestinal (dor abdominal, náusea, vômito, diarreia). O envolvimento renal é observado na biópsia, mas a lesão renal aguda é incomum (podendo haver proteinúria leve e poucas células ou cilindros). Outros órgãos, como o coração (dor precordial, arritmia, choque cardiogênico), também podem ser afetados, sendo a elevação da troponina um prenúncio de morte precoce, bem como idade avançada e um nível muito alto de LDH (lactato desidrogenase) (KESSLER CS, et al., 2012; PASCUAL-IZQUIERDO C, et al., 2023).

A PTT é um diagnóstico de exclusão de outras possíveis causas de trombocitopenia, como: síndrome hemolítico-urêmica por *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga (STEC-SHU), síndrome antifosfolipídica, Coagulação Intravascular Disseminada (CID), síndrome de Evans, drogas e câncer. Os exames laboratoriais têm um papel fundamental no diagnóstico, sendo indicado iniciar a investigação nos pacientes que apresentarem a bicitopenia sugestiva de PTT (anemia e trombocitopenia). Exames iniciais incluem reticulócitos, lactato desidrogenase (DHL) e bilirrubinas, para definir a origem da anemia. O teste de antiglobulina direto (TAD), também conhecido como teste de Coombs direto, costuma ser negativo e os testes de coagulação sanguínea geralmente são normais, pois a hemólise ocorre intravascular, aumentando também a quantidade de hemoglobina livre no plasma. Amostras de sangue periférico são úteis para analisar as causas das citopenias, assim como, realizar a confirmação morfológica da trombocitopenia. Para avaliar comprometimento cardíaco são úteis a dosagem de Pro-BNP e troponina ultrasensível, assim como a realização de eletrocardiograma. Na urinálise podemos identificar hematúria e proteinúria. O teste de atividade ADAMTS-13 é importante para o diagnóstico, mas este teste não pode ser usado isoladamente, nem a terapia deve ser adiada enquanto se aguarda os resultados. A deficiência grave de ADAMTS-13 é normalmente observada, embora esse resultado geralmente não esteja imediatamente disponível e não seja necessário para um diagnóstico presuntivo. (LONG B, et al., 2021; ROMERO S, et al., 2018).

O PLASMIC score foi desenvolvido para avaliar a probabilidade da PTT, embora esta pontuação não possa substituir o julgamento clínico e não possa ser usada para confirmar ou excluir definitivamente o diagnóstico de PTT, pode ser útil para orientar a decisão de iniciar a terapia enquanto se aguarda os resultados dos testes ADAMTS-13.

O score avalia sete parâmetros: contagem de plaquetas inferior a 30.000/l; creatinina superior a 2mg/dL; INR (internacional normalized ratio) inferior a 1,5; VCM (volume corpuscular médio) inferior a 90fL; presença de hemólise; ausência de atividade neoplásica e ausência de transplante de células tronco ou órgão sólido). Para cada item avaliado, atribui-se um ponto. Desta forma, quanto maior a pontuação, maior a probabilidade diagnóstica da PTT. A interpretação do score possui três categorias: 0-4 pontos: baixa probabilidade; 5 pontos: probabilidade intermediária; 6-7 pontos: alta probabilidade (OLIVEIRA DS, et al., 2019).

## Tratamento

A plasmaférese é o tratamento de escolha para a maioria dos casos de PTT e deve ser instituída em caráter de emergência quando ocorrer trombocitopenia (com contagens de plaquetas abaixo de 30.000/l), hemoglobina abaixo de 10g/dl ou redução dos níveis de hemoglobina em 2g/dl. Na plasmaférese, células são reinfundidas ao mesmo tempo em que se faz a remoção do plasma. As principais soluções de reposição servem para substituir o plasma removido, mantendo-se o equilíbrio volumétrico e oncótico. Em uma minoria dos casos, em que os pacientes apresentam sintomas leves e parâmetros leves de hemólise, pode-se adotar monitorização e reavaliação clínica e laboratorial a cada 4-6 horas, instituindo-se posteriormente a plasmaférese conforme evolução do caso. A dosagem de ADAMTS-13, toxina shiga (em caso de suspeita de SHU por sintomas gastrointestinais), sorologias e teste de gestação devem ser sempre realizadas antes de iniciar a plasmaférese. Enquanto o paciente aguarda o início da plasmaférese, pode ser realizada transfusão de plasma isento de crioprecipitado (POLITO MG, et al., 2010; ROMERO S, et al., 2018; SUBHAN M; SCULLY M, 2022).

O tratamento com plasmaférese deve ser mantido até a elucidação diagnóstica, que poderá indicar tratamento complementar com imunossupressor. A terapia com plasmaférese pode ser interrompida quando

a contagem de plaquetas se mantiver acima de 150.000/l. O Rituximab, anticorpo monoclonal contra CD20, também é indicado como tratamento complementar para a prevenção de recaídas e está associado a elevação da atividade do ADAMTS-13. A dose inicial, ainda não totalmente estabelecida, é de 375 mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal por via intravenosa uma vez por semana, durante quatro semanas consecutivas. Porém, alguns autores trazem doses mais baixas, embora ainda sem um consenso na literatura, com a justificativa de que doenças autoimunes tendem a necessitar de doses menores em comparação a doenças linfoproliferativas. Embora seja uma medicação bem tolerada, o Rituximab pode causar reações mucocutâneas, imunossupressão prolongada e reativação da hepatite B (CASTELLANO MEM, et al., 2022; CHANDER DP, et al., 2019; CUKER A, et al., 2021; KESSLER CS, et al., 2012; ROMERO S, et al., 2018; SCULLY M, et al., 2019).

O Caplacizumab, um fragmento de anticorpo monoclonal humanizado (um fragmento bivalente, apenas de domínio variável) que se liga ao fator de von Willebrand (VWF) e bloqueia a interação do VWF com a glicoproteína plaquetária Ib-IX-V (GPIb-IX-V), tem se mostrado eficaz no tratamento da PTT, reduzindo o tempo até a normalização da contagem de plaquetas, assim como, o tempo, a recorrência e a mortalidade em comparação ao placebo. Este imunossupressor, é normalmente indicado para pacientes com apresentação grave, como coadjuvante na terapia inicial. Para quadros leves, não se recomenda seu uso devido a grande maioria dos pacientes melhorar com a terapia tradicional. E também por se tratar de um tratamento de elevado custo e estar associado a um maior risco de sangramento. A dose de Caplacizumab estudado foi de 10 mg por via intravenosa no primeiro dia de tratamento, seguida de 10 mg por via subcutânea no primeiro dia após a plasmaférese e continuado uma vez por dia por via subcutânea durante 30 dias após a interrupção da plasmaférese. A descontinuação é baseada em um aumento na atividade da ADAMTS-13 acima de 20 a 30% (CUKER A, et al., 2021).

Nos casos de PTT adquirida é recomendando a corticoterapia. Acredita-se que os glicocorticóides aceleram a recuperação do quadro clínico porque reduzem a produção do auto anticorpo inibidor do ADAMTS-13, por mecanismos semelhantes aos de outras doenças autoimunes. Outros efeitos, como a redução da produção de citocinas ou a diminuição da depuração de ADAMTS-13 mediada por autoanticorpos, também podem contribuir. Indica-se uso de metilprednisolona endovenosa em dose de 1mg/kg/dia, dividida em 3 vezes ao dia.

Em casos de apresentação clínica grave, cursando com sintomas neurológicos, é indicada dose de 1g/dia de metilprednisolona endovenosa, nos primeiros três dias. A transfusão de plaquetas deve ser evitada em pacientes com PTT. Pode ser ponderada quando a contagem de plaquetas é muito baixa e acarreta em risco de morte por hemorragia ou conforme a necessidade de realizar procedimentos invasivos. Deve-se avaliar e ponderar os riscos e os benefícios da terapia transfusional e a conduta deve ser individualizada (GALSTYAN GM, et al., 2021; ROMERO S, et al., 2018).

Após o paciente responder ao tratamento inicial, deve ser monitorizado a fim de identificar recidivas do quadro de púrpura trombocitopênica trombótica. Aproximadamente metade dos pacientes evoluem com recidiva do quadro após o tratamento, especialmente aqueles que não foram tratados com imunossupressor. A maioria dos pacientes apresentam recidiva na primeira semana após término do tratamento com Caplacizumab. No primeiro mês, deve-se acompanhar semanalmente a contagem de plaquetas e da atividade da ADAMTS-13: uma redução de contagem das plaquetas inferior a 150.000/l ou da atividade da ADAMTS-13 inferior a 20%, em paciente sintomático, sugere recidiva da PTT. Contagem de plaquetas inferior a 100.000/l indicam internação hospitalar e investigação imediata. Conforme evolução e estabilidade laboratorial a monitorização pode ser espaçada, mantendo acompanhamento com hematologista ao longo do primeiro ano após tratamento para PTT. Nos pacientes em que for diagnosticada a recidiva deve-se prontamente reiniciar plasmaférese, corticoterapia e Rituximab. Em pacientes com múltiplas recidivas, indica-se o tratamento contínuo com Rituximab. Em casos refratários ao tratamento contínuo, pondera-se esplenectomia e troca do imunossupressor. A mortalidade da recidiva é menor que a do episódio inicial, devido ao paciente apresentar resposta ao tratamento instituído e demorar menos para se estabelecer o diagnóstico. Além do risco da recidiva, os pacientes devem ser observados quanto ao risco de complicações

no longo prazo, que podem se apresentar como cardiopatias, hepatopatias, transtorno depressivo maior, declínio cognitivo e hipertensão (CUKER, A, et al., 2021; LIM W, et al., 2015).

A púrpura trombocitopênica trombótica envolve a deficiência de uma protease chamada ADAMTS-13, responsável pela clivagem dos multímeros do fator de Von-Willebrand (FvW), observando dessa forma FvW gigantes, que na vigência de estímulo ainda não totalmente elucidado, reagem com as plaquetas circulantes levando a trombose e injúria endotelial. Caracterizada por trombos arteriolares ricos em plaquetas que causam isquemia de órgãos e produzem anormalidades neurológicas, disfunção renal, trombocitopenia e anemia hemolítica microangiopática. A paciente clássica é a mulher adulta com quadro inicial de dor abdominal, náusea, vômitos, que depois evolui para anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e manifestações neurológicas, sendo estes os três achados mais comuns. Associados a estes sintomas, podem ocorrer febre e lesão renal completando a pêntade clássica. Os achados laboratoriais são anemia hemolítica microangiopática, com presença de esquizócitos, leucocitose e plaquetopenia ( $<50$  mil/mm<sup>3</sup>) com provas de coagulação normais. A apresentação clínica é variada, sendo importante destacar que nem todos os pacientes com PTT apresentam todas as manifestações descritas, exigindo um diagnóstico presuntivo rápido e eficaz. Outro exame atualmente sendo estudado é a dosagem da atividade sérica da ADAMTS-13. A deficiência grave de ADAMTS-13 (atividade menor que 10%) apoia o diagnóstico clínico de PTT e confirma o diagnóstico em um paciente com anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia sem outra causa óbvia. Contudo, o inverso nem sempre é verdadeiro, a atividade da ADAMTS-13 maior ou igual a 10% não elimina a possibilidade de PTT em indivíduos com alta probabilidade baseado nas características clínicas (CASTELLANO MEM, et al., 2022; HANSEN DL, et al., 2021; PREVEL R, et al., 2019).

A essência do tratamento é não transfundir plaquetas. Enquanto aguarda-se o início da terapia com plasmaférese pode-se infundir plasma fresco congelado para diluir os fatores patogênicos do plasma do paciente. A plasmaférese pode ser realizada diariamente até que a contagem de plaquetas esteja normal e os sinais de hemólise tenham se resolvido por pelo menos dois dias consecutivos. A intenção com este procedimento é repor as enzimas que são deficientes nos indivíduos com PTT, além de retirar os multímeros de Fator de von Willebrand, levando a remissão da doença que ocorre em cerca de 80 a 90% dos casos. Além disso, os corticoides podem ser utilizados como adjuvantes no tratamento (dose imunossupressora ou pulsoterapia), assim como outros imunossupressores em estudo: Rituximab e Caplacizumab. Recidivas são comuns, normalmente nos primeiros trinta dias (em torno de 25-45%), mais frequentes quando ocorre deficiência grave de ADAMTS-13 ou naqueles pacientes que não foram tratados com imunossupressor. Dessa forma, sabe-se que a púrpura trombocitopênica trombótica é uma emergência médica que requer rápida identificação e tratamento afim de evitar suas complicações sistêmicas (PREVEL R, et al., 2019; ROMERO S, et al., 2018).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A púrpura trombocitopênica trombótica é uma síndrome que engloba a associação de anemia hemolítica microangiopática e púrpura trombocitopênica. O diagnóstico da PTT representa um desafio na prática médica devido a sua inespecificidade e heterogeneidade nas formas de apresentação. Existe uma definição pela pêntade de manifestações clínicas, representada por: trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, anormalidades neurológicas, insuficiência renal e febre abruta. Porém a pêntade completa é vista em uma minoria dos casos, sendo portando um diagnóstico de exclusão de outras possíveis causas de trombocitopenia. Trata-se de uma emergência médica, com necessidade de rápido diagnóstico e tratamento, devendo o médico estar atento à suspeição clínica da doença.

## REFERÊNCIAS

1. CASTELLANO MEM, et al. Recomendaciones para el abordaje clínico de pacientes con púrpura trombocitopênica trombótica. *Med Clin (Barc)*, 2022; 158:630.
2. CHANDER DP, et al. Caplacizumab Therapy without Plasma Exchange for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med*, 2019; 381:92.

3. CUKER A, et al. Redefining outcomes in immune TTP: an international working group consensus report. *Blood*, 2021; 137:1855.
4. GALSTYAN GM, et al. [Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura]. *Ter Arkh*, 2021; 93(7):826-829. Russian.
5. HANSEN DL, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ugeskr Laeger*, 2021; 183:3210230.
6. LONG B, et al. Evaluation and Management of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in the Emergency Department. *J Emerg Med*, 2021; 61(6):674-682.
7. KESSLER CS, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura: a hematological emergency. *J Emerg Med*, 2012.
8. LIM W, et al. The role of rituximab in the management of patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*, 2015; 125(10):1526-31.
9. MARTIN SD, et al. Indicators Differentiating Thrombotic Thrombocytopenic Purpura From Other Thrombotic Microangiopathies in a Canadian Apheresis Referral Center. *Am J Clin Pathol*, 2021; 156(6):1103-1112.
10. NOBREGA T, et al. Registro brasileiro de púrpura trombocitopênica trombótica: análise demográfica e perfil clínico de uma coorte ambispectiva. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 2023; Volume 45, Supplement 4, P. S485.
11. OLIVEIRA DS, et al. Plasmic score applicability for the diagnosis of thrombotic microangiopathy associated with ADAMTS13-acquired deficiency in a developing country. *Hematology Transfusion and Cell Therapy*, 2019; 41(2), 119–124.
12. PASCUAL-IZQUIERDO C, et al. Immune thrombotic thrombocytopenic purpura: clinical suspicion and basic management in emergency departments - an expert review and consensus statement from the Spanish societies of hematology and hemotherapy (SEHH) and emergency medicine (SEMES). *Emergencias*, 2023; 35(1):44-52.
13. POLITO MG, et al. Microangiopatias trombóticas: púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica. *J Bras Nefrol*, 2010; 32(3):303-315.
14. PREVEL R, et al. Immune thrombotic thrombocytopenic purpura in older patients: prognosis and long-term survival. *Blood*, 2019; 134:2209.
15. ROMERO S, et al. Practice guidelines for the emergency treatment of thrombotic microangiopathy. *Med Clin*, 2018; 151:123.e1–9.
16. SAWLER D, et al. Time from suspected thrombotic thrombocytopenic purpura to initiation of plasma Exchange and impact on survival: A 10-year provincial retrospective cohort study. *Thrombosis Research*, 2020; 193:53-59.
17. SCHOFIELD J, et al. Drug-induced thrombotic thrombocytopenic purpura: A systematic review and review of European and North American pharmacovigilance data. *Br J Haematol*, 2023; 201:766.
18. SCULLY M. A 'needle in a haystack': Drug-induced thrombotic thrombocytopenic purpura-Association or causality?. *Br J Haematol*, 2023; 201:599.
19. SCULLY M, et al. Caplacizumab Treatment for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *Engl J Med*, 2019; 380:4.
20. SINIARD RC, et al. Challenges in the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Expert Rev Hematol*, 2023; 16(11):861-869.
21. SUBHAN M e SCULLY M. Advances in the management of TTP. *Blood Rev*, 2022; 55:100945.
22. TELLEZ-HINOJOSA C, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Medicina Universitaria*, 2015; 234-239.
23. TONACO LC, et al. Púrpura trombocitopênica trombótica: o papel do fator von Willebrand e da ADAMTS13. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*, 2010; 32(2):155-161.