



PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA COM EVOLUÇÃO PARA HEMATOMA INTRAPARENQUIMATOSO GRAVE: RELATO DE CASO

Idiopathic thrombocytopenic purpura with serious intraparenchymatous hematoma: case report

Brenda Mazolini da Silva¹, José Roberto Lutti²

^{1,2}Serviço de Pediatria. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) – Bragança Paulista, SP.

Resumo

Introdução: A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma síndrome caracterizada por trombocitopenia persistente, associada à presença de um fator antiplaquetário circulante, que resulta na destruição das plaquetas pelo sistema reticuloendotelial seguida de sangramento mucocutâneo. Sangramentos parenquimatosos são raros, especialmente em crianças, e dificilmente são decorrentes de PTI. **Objetivo:** Relatar um caso de PTI com evolução para hematoma intraparenquimatoso grave, atendido em nosso Serviço. **Método:** A criança relatada foi atendida no Serviço de Pediatria do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF, situado em Bragança Paulista – SP. A responsável pela criança autorizou a utilização das informações contidas no prontuário, já arquivado no Serviço, por meio da assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido. **Relato do Caso:** Tratou-se de uma criança de 10 anos de idade, com diagnóstico prévio de PTI, e que evoluiu para um hematoma intraparenquimatoso. A paciente permaneceu hospitalizada por 5 dias com piora do quadro geral, sendo iniciado protocolo de morte encefálica no 5º. dia de internação. **Conclusão:** A púrpura trombocitopênica idiopática é uma doença rara, afeta principalmente crianças na sua forma imune, e que pode evoluir para hemorragia intracraniana. O manejo dos casos evoluiu consideravelmente nos últimos anos, e atualmente os pacientes recebem doses menores de esteroides, ficam menos dias no hospital, e o número de esplenectomias tem diminuído consideravelmente sem aumentar o sangramento ou piorar a evolução clínica. Além disso, observou-se que idade menor que 5 anos e história de infecção antes do diagnóstico foram relacionados a maiores chances de recuperação. Apesar da evolução ruim da nossa paciente, chama-se a atenção para a necessidade de um rápido diagnóstico e manejo adequado da hemorragia intracraniana, que normalmente é realizado pela equipe de neurocirurgia em trabalho conjunto com a pediatria e a hematologia.

Abstract

Background: Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is a syndrome characterized by persistent thrombocytopenia, associated with the presence of a circulating antiplatelet factor, which results in the destruction of platelets by the reticuloendothelial system followed by mucocutaneous bleeding. Parenchymal bleeds are rare, especially in children, and are hardly due to ITP. **Aim:** To report a case of ITP that evolved to severe intraparenchymal hematoma, seen at our Service. **Method:** The child reported was seen at the Pediatrics Service of the São Francisco University Hospital in Providência de Deus – HUSF, located in Bragança Paulista – SP, Brazil. The case report was authorized by signing a free and informed consent term. **Case Report:** It was a 10-year-old child, with a previous diagnosis of ITP, and who evolved to a severe intraparenchymal hematoma. The patient remained hospitalized for 5 days with worsening of the general condition, and a brain death protocol was started on the 5th.



day of hospitalization. Conclusion: Idiopathic thrombocytopenic purpura is a rare disease, affecting mainly children in its immune form, which can progress to intracranial hemorrhage. Case management has evolved considerably in recent years, and currently patients receive lower doses of steroids, spend fewer days in the hospital, and the number of splenectomies has considerably decreased without increasing bleeding or worsening the clinical course. Furthermore, it was observed that being younger than 5 years old and having a history of infection before diagnosis were associated with greater chances of recovery. Despite the poor evolution of our patient, attention is drawn to the need for a rapid diagnosis and adequate management of intracranial hemorrhage, which is normally performed by the neurosurgical team in conjunction with pediatrics and hematology.

Keywords: Pediatrics. Thrombocytopenic purpura. Bruise. Diagnosis. Treatment.

Introdução

A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma síndrome caracterizada por trombocitopenia persistente, associada à presença de um fator antiplaquetário circulante, que resulta na destruição das plaquetas pelo sistema reticuloendotelial (MCMILLAN, 1981), e sangramento mucocutâneo (CINES; BLANCHETTE, 2002). A PTI há muito tempo é reconhecida como uma emergência hematológica visto que, historicamente, quase todos os pacientes morriam durante o primeiro mês da doença devido a uma anemia hemolítica grave, esquistócitos abundantes, trombocitopenia profunda, déficits neurológicos, lesão renal e febre (SADLER, 2017).

A incidência estimada de PTI é de 100 casos para cada 1 milhão de pessoas por ano, e cerca de metade desses casos ocorrem em crianças. A doença pode ser classificada como de origem primária ou secundária a um distúrbio subjacente, assim como aguda (de seis meses ou menos em duração) ou crônica. A púrpura trombocitopênica imune, também conhecida como idiopática, de início na idade adulta e na infância são notavelmente diferentes. As crianças afetadas são jovens, com idade máxima aproximada de 5 anos, e previamente saudáveis, e geralmente apresentam o início súbito de petéquias ou púrpura alguns dias ou semanas após uma doença infecciosa (CINES; BLANCHETTE, 2002). Meninos e meninas são igualmente afetados, e em mais de 70% das crianças a doença desaparece dentro de seis meses, independentemente de receberem ou não terapia (AHMED; YASSIN, 2020; CINES; BLANCHETTE, 2002). Aproximadamente 10% a 20% das crianças afetadas desenvolvem a forma crônica da doença, definida como trombocitopenia por mais de 12 meses a partir da apresentação (AHMED; YASSIN, 2020). Em contraste, a PTI em adultos é geralmente crônica, o início é frequentemente insidioso e aproximadamente duas vezes mais mulheres do que homens são afetadas (CINES; BLANCHETTE, 2002).

As características clínicas dos pacientes com PTI se correlacionam à contagem do número de plaquetas. Contagens abaixo de 20.000 / μl aumentam o risco de sangramento espontâneo na forma de epistaxe, sangramento gengival, petéquias ou equimoses, especialmente nas extremidades. Sangramento espontâneo da mucosa pode ocorrer quando a contagem de plaquetas atinge menos de 10.000 / μl , com concomitante aumento no tempo de sangramento. Em casos extremos, quando as plaquetas estão abaixo de 5.000 / μl , pacientes com PTI podem apresentar complicações hemorrágicas graves, como hemorragia digestiva, hemorragia subaracnoide e hemorragia intracerebral, dentre outras (ONISÂI et al., 2019). Especificamente na infância, a PTI é caracterizada por trombocitopenia isolada, ou seja, contagem de plaquetas menor do que 100.000 / μl com contagem normal de leucócitos e hemoglobina (AHMED; YASSIN, 2020).



O manejo inicial de crianças com a doença recém diagnosticada pode consistir em uma “espera vigilante”, aliada ou não a uma intervenção farmacológica. As opções de tratamento de primeira linha incluem glicocorticoides, imunoglobulina intravenosa e imunoglobulina anti-D intravenosa. Para pacientes com PTI crônica cujos sintomas não são adequadamente controlados com terapias de primeira linha e para aqueles que permanecem dependentes de glicocorticoides para controle dos sintomas, o tratamento com rituximabe ou um agonista do receptor de trombopoietina (TPO-R) é sugerido (AHMED; YASSIN, 2020).

O sangramento intraparenquimatoso do sistema nervoso central é uma condição pouco comum, e que acarreta um risco desproporcionalmente alto de morte e invalidez. O diagnóstico rápido permite a terapia direcionada precoce com o objetivo de minimizar a lesão cerebral secundária (LERNER; RAMINENI; BURNS, 2020). Sangramentos parenquimatosos são ainda mais raros em crianças, e dificilmente são decorrentes de PTI (ZAKARIA et al., 2018). Sendo assim, a proposta do presente relato é descrever um caso de púrpura trombocitopênica idiopática com evolução para hematoma intraparenquimatoso grave, fornecendo informações que poderão ser grande valia para um melhor entendimento da condição.

Objetivo

Relatar um caso de púrpura trombocitopênica idiopática com evolução para hematoma intraparenquimatoso grave, atendido em nosso Serviço.

Método

Trata-se do relato do caso de uma criança atendida no Serviço de Pediatria do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF, situado em Bragança Paulista – SP. A responsável pela criança, no caso a mãe, autorizou a utilização das informações contidas no prontuário, já arquivado no Serviço, por meio da assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido. Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUSF, e aprovado por atender os requisitos previstos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que discorre sobre os aspectos éticos e legais das pesquisas envolvendo seres humanos.

Relato do Caso

Paciente do sexo feminino, 10 anos, deu entrada no pronto-socorro do HUSF após ser encaminhada do pronto-atendimento da sua cidade de origem com história relatada pela genitora de episódios de vômitos há 48 horas, precedidos de náuseas e associados a inapetência. Negou febre associada ao quadro, assim como também negou sintomas respiratórios ou alterações nas evacuações ou geniturinárias. A mãe referiu que a paciente foi encontrada por ela desacordada no dia da admissão hospitalar, há cerca de 3 horas, no banheiro de sua residência. Referiu ainda que a filha despertou depois de permanecer 20 minutos inconsciente.

Apresentava hematoma em região frontal à direita e edema adjacente, liberação de esfíncter urinário, e a paciente não soube referir o que houve antes do episódio sincopal. A criança seguia em acompanhamento ambulatorial há 6 meses em outro Serviço de saúde de referência devido a um quadro prévio de púrpura trombocitopenia idiopática. Havia recebido duas doses de imunoglobulina humana (a primeira há um mês e a segunda há cerca de duas semanas), e no momento não fazia uso de nenhum medicamento contínuo.



À admissão, a paciente se encontrava estável hemodinamicamente, porém, sonolenta, sem abertura ocular espontânea, com resposta motora mínima apenas a estímulos dolorosos, pupilas isocóricas e fotorreagentes bilateralmente. O exame físico revelou petéquias e hematomas disseminados por tronco e membros superiores e inferiores. Foi encaminhada para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) pediátrica, onde optou-se por intubação orotraqueal para preservação de via aérea devido ao quadro neurológico. A primeira tomografia de crânio sem contraste evidenciou hematoma subgaleal frontal direito, além de grande hematoma intraparenquimatoso frontal esquerdo medindo aproximadamente 3,3 x 4,0 x 3,4 cm, com halo de edema e efeito de massa, gerando compressão do ventrículo lateral esquerdo e desvio de linha média para a direita em 0,9 cm.

Devido à plaquetopenia grave notada no primeiro hemograma (15.000/mm³), sob orientação da equipe de hematologia que acompanhou a paciente em conjunto com a pediatria, foram realizadas 8 unidades de concentrado de plaquetas nas primeiras 14 horas da admissão, e outras 6 unidades nas 20 horas subsequentes. A paciente ainda recebeu uma dose de imunoglobulina (1g/kg/dose) ao término do 1º dia de internação, assim como um concentrado de hemácias no 2º dia.

Após cerca de 15 horas da admissão hospitalar, a paciente evoluiu com midríase pupilar bilateral. Foi realizada nova tomografia de crânio, que não evidenciou aumento do hematoma intraparenquimatoso frontal esquerdo, porém, mostrou hipodensidade cerebral difusa com perda de diferenciação entre córtex e substância branca, sugestivas de alterações isquêmicas. Devido à piora do quadro clínico neurológico associada à piora da imagem tomográfica, optou-se por uma abordagem neurocirúrgica. A paciente seguiu em estado gravíssimo mesmo após a cirurgia de emergência, realizada ainda no 1º dia de internação. Apresentava-se estável hemodinamicamente, porém, com pupilas mantidas midriáticas, e com arreflexia, apesar da suspensão dos sedativos.

No 4º dia a paciente evoluiu com instabilidade hemodinâmica, necessitando de drogas vasoativas (adrenalina, dopamina e dobutamina), além de piora neurológica, mantendo midríase e arreflexia apesar da suspensão da sedação. Foi realizada nova tomografia de crânio em *status* pós-cirúrgico, caracterizando extensa craniectomia frontoparietal esquerda, com hematoma intraparenquimatoso centrado em lobo frontal esquerdo medindo aproximadamente 3,8 x 4,7 x 3,9 cm. Foram observados ainda outros focos de hemorragia petequiais em substância branca profunda em ambos os lobos frontais, além de hipodensidade difusa do parênquima encefálico supratentorial associado a apagamento sulcal, cisternal e ventricular, bem como herniação de parênquima de lobo frontal e parietal esquerdo pelo sítio de craniectomia. Todos estes achados foram sugestivos de dano hipóxico isquêmico severo e, no 5º dia de internação, foi iniciado o protocolo de suspeita de morte encefálica. A Tabela 1 traz os achados laboratoriais da paciente durante a internação.



Tabela 1 - Achados laboratoriais da paciente durante a internação.

	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5
SÉRIE VERMELHA	HB 10,9 HT 33,1%	HB 6,9 HT 21,7%	HB 7,2 HT 21,9%	HB 7,4 HT 21,2%	HB 7,2 HT 21,7%
SÉRIE BRANCA	LEUCO11.000 BAST 1% SEG 89% EOS 0% LINF 9% MON 1%	LEUCO13.200 BAST 1% SEG 89% EOS 2% LINF 5% MON 3%	LEUCO12.200 BAST 0% SEG 89% EOS 1% LINF 7% MON 3%	LEUCO12.000 BAST 0% SEG 92% EOS 2% LINF 5% MON 1%	LEUCO12.200 0 BAST 0% SEG 92% EOS 2% LINF 5% MON 1%
PLAQUETAS	15.000/MM ³	214.000/MM ³	139.000/MM ³	14.000/MM ³	13.000/MM ³
SÓDIO	134 MMOL/L	142 MMOL/L	173 MMOL/L	165 MMOL/L	159 MMOL/L
POTÁSSIO	4,2 MMOL/L	3,1 MMOL/L	3,9 MMOL/L	4,6 MMOL/L	4,1 MMOL/L
MAGNÉSIO	2,2 MG/DL	-----	3,0 MG/DL	3,1 MG/DL	2,2 MG/DL
CÁLCIO	9,4 MG/DL	-----	7,4 MG/DL	9,0 MG/DL	8,3 MG/DL
PROTEÍNA C REATIVA	18,0 MG/L	-----	-----	-----	42,0 MG/L
GASOMETRIA ARTERIAL	PH 7,40 PCO2 38,0 PO2 183,0 HCO3 23,5 BE -1,1 SATO2 100%	PH 7,30 PCO2 33,0 PO2 142,0 HCO3 16,2 BE -9,4 SATO2 99%	PH 7,27 PCO2 50,0 PO2 152,0 HCO3 23,0 BE -3,8 SATO2 99%	PH 7,35 PCO2 44,0 PO2 148,0 HCO3 24,3 BE -1,4 SATO2 99%	PH 7,41 PCO2 48,0 PO2 112,0 HCO3 29,7 BE +5,9 SATO2 98%
UREIA	17,0 MG/DL	-----	-----	-----	64,0 MG/DL
CREATININA	0,4 MG/DL	-----	-----	-----	0,5 MG/DL
TP/ INR	13,1SEG/ 1,1	17,4SEG/ 1,47	-----	-----	15,7SEG/ 1,33
TTPA	23,8 SEG	22,3 SEG	-----	-----	13,9 SEG
HEMOCULTURA	1ª E 2ª AMOSTRAS NEGATIVAS	-----	-----	-----	-----
UROCULTURA	NEGATIVA	-----	-----	-----	-----

Fonte: Dados coletados pelos autores.

Discussão

Neste artigo relatamos o caso de uma criança de 10 anos atendida em nosso Serviço, com diagnóstico prévio de púrpura trombocitopênica idiopática, e que evoluiu para um hematoma intraparenquimatoso grave. A paciente procurou o Serviço devido a uma contusão na região da cabeça decorrente de queda, e permaneceu hospitalizada por 5 dias com piora do quadro geral, sendo iniciado protocolo de morte encefálica no 5º. dia de internação.

Na década de 1970, pouco se conhecia a respeito do manejo específico do sangramento intracerebral que ocorre em pacientes que sofrem de púrpura trombocitopênica idiopática. Postulava-se que o plano de gestão deveria incluir controle imediato do edema cerebral, esplenectomia de emergência, cuidados de suporte com transfusões de plaquetas e corticosteroides, angiografia



cerebral, além de um procedimento neurocirúrgico definitivo (HUMPHREYS et al., 1976). A paciente por nós descrita recebeu, conforme preconizado, concentrado de hemácias e plaquetas, sendo encaminhada para tratamento cirúrgico após a realização de exames de imagem que confirmaram o diagnóstico de lesões no parênquima cerebral.

Woerner et al. (1981), ressaltaram em seu trabalho que a hemorragia intracraniana é uma complicação rara, mas potencialmente fatal, da púrpura trombocitopênica idiopática na infância. Os autores, à época, apresentaram três casos dessa complicação, além de tabular os 15 casos relatados anteriormente e disponíveis na literatura. Os autores enfatizaram a importância de se evitar a utilização de drogas antiplaquetárias, bem como a importância da localização da hemorragia intracraniana. Ainda segundo os pesquisadores, as hemorragias da fossa posterior são especialmente perigosas devido à possibilidade de rápida herniação cerebelar e compressão do tronco cerebral. Por fim, o manejo da hemorragia deve ser imediato e agressivo, sugerindo que a esplenectomia deve preceder o procedimento neurocirúrgico, resultando em um prognóstico bastante favorável.

A paciente descrita no presente relato havia recebido tratamento anterior com imunoglobulinas, provavelmente por se tratar de uma trombocitopenia imune (PTI). Segundo Labarte e van Geet (2014), trata-se de uma doença que pode afetar tanto crianças quanto adultos, sendo causada pela produção autoimune de anticorpos antiplaquetários. A PTI na infância ocorre com mais frequência em crianças pequenas, embora uma infecção viral do trato respiratório frequentemente preceda a trombocitopenia. Um curso benigno e autolimitado é comum, mas podem ocorrer complicações hemorrágicas importantes, como hemorragia intracraniana (LABARQUE; VAN GEET, 2014), presente na criança por nós descrita.

Ainda segundo Labarte e van Geet (2014), a gestão da PTI permanece controversa. O principal objetivo do tratamento de pacientes é aumentar rapidamente a contagem de plaquetas para um nível hemostático seguro e, assim, prevenir a ocorrência de eventos hemorrágicos graves. No entanto, não há evidências de que a terapia no momento do diagnóstico influencie o curso posterior e possa evitar a hemorragia intracraniana. Além disso, um novo evento hemorrágico grave raramente ocorre, ao menos quando existe apenas sangramento leve no momento do diagnóstico, independentemente da terapia inicial (LABARQUE; VAN GEET, 2014), que não foi o caso da paciente aqui apresentada. Além disso, a gravidade das manifestações hemorrágicas não se correlaciona completamente com a contagem de plaquetas. Portanto, segundo os pesquisadores, a decisão de iniciar ou não o tratamento deve ser tomada com cautela, e não deve ser inteiramente baseada nos resultados laboratoriais. Tais decisões devem considerar os sinais e sintomas clínicos, sugerindo a observação isolada mesmo de pacientes pediátricos sem manifestações hemorrágicas significativas, independentemente da contagem de plaquetas.

Bay et al. (2005), relataram o caso de uma menina de 12 anos, idade muito próxima a paciente por nós relatada. O tratamento foi iniciado com dose elevada de prednisolona (30 mg / kg por dia), com desenvolvimento de hemorragia intracraniana no segundo dia de internação. Com as medidas convencionais de suporte em andamento, os autores sugeriram a administração endovenosa de imunoglobulina, além da transfusão de plaquetas. Embora o uso de transfusões de plaquetas não seja geralmente recomendado devido à destruição acelerada e imunomediada de plaquetas, elas são um componente muito importante para o tratamento de hemorragia com risco de vida nesses pacientes. Além disso, foi relatado que o fator VIIa recombinante é uma alternativa muito atraente para controlar o sangramento trombocitopênico grave. Por fim, para o referido autor, a esplenectomia de emergência pode ser considerada (BAY et al., 2005).



Em crianças sem características atípicas, apenas investigações diagnósticas mínimas são necessárias, e a maioria dos pacientes pediátricos com PTI não precisa de terapia para aumento da contagem de plaquetas, embora várias opções de tratamento estejam disponíveis. Esteroides, imunoglobulina G intravenosa ou imunoglobulina anti-D são as atuais medidas terapêuticas de primeira linha para crianças com risco de sangramento grave. Quando ocorre sangramento com risco de vida, uma combinação de terapias passa a ser necessária (BAY et al., 2005; PROVAN et al., 2019).

Conclusão

A púrpura trombocitopênica idiopática é uma doença rara, afeta principalmente crianças na sua forma imune, e que pode evoluir para hemorragia intracraniana. O manejo dos casos evoluiu consideravelmente nos últimos anos, e atualmente os pacientes recebem doses menores de esteroides, ficam menos dias no hospital, e o número de esplenectomias tem diminuído consideravelmente sem aumentar o sangramento ou piorar a evolução clínica. Além disso, observou-se que idade menor que 5 anos e história de infecção antes do diagnóstico foram relacionados a maiores chances de recuperação. Apesar da evolução ruim da nossa paciente, chama-se a atenção para a necessidade de um rápido diagnóstico e manejo adequado da hemorragia intracraniana, que normalmente é realizado pela equipe de neurocirurgia em trabalho conjunto com a pediatria e a hematologia.

Referências

- AHMED, M.; YASSIN, M. A. Treatment-Free Remission in Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Cureus*, v. 12, n. 6, p. e8705, 2020.
- BAY, A. et al. A case of immune thrombocytopenic purpura presenting with recurrent intracranial hemorrhage. *Pediatrics International*, v. 47, n. 1, p. 109–111, 2005.
- CINES, D. B.; BLANCHETTE, V. S. Immune Thrombocytopenic Purpura. *New England Journal of Medicine*, v. 346, n. 13, p. 995–1008, 28 mar. 2002.
- HUMPHREYS, R. P. et al. Management of intracerebral hemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura: Report of four cases. *Journal of Neurosurgery*, v. 45, n. 6, p. 700–704, 1 dez. 1976.
- LABARQUE, V.; VAN GEET, C. Clinical practice: immune thrombocytopenia in paediatrics. *European Journal of Pediatrics*, v. 173, n. 2, p. 163–172, fev. 2014.
- LERNER, D. P.; RAMINENI, A.; BURNS, J. D. Intraparenchymal Hemorrhage (Cerebral and Cerebellar). In: RABINSTEIN, A. A. (Ed.). *Neurological Emergencies: A Practical Approach*. Cham: Springer International Publishing, 2020. p. 209–229.
- MCMILLAN, R. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *New England Journal of Medicine*, v. 304, n. 19, p. 1135–1147, 1981.
- ONISÂI, M. et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)—new era for an old disease. *Rom J Intern Med*, v. 57, n. 4, p. 273–283, 2019.
- PROVAN, D. et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Advances*, v. 3, n. 22, p. 3780–3817, 26 nov. 2019.
- SADLER, J. E. Pathophysiology of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*, v. 130, n. 10, p. 1181–1188, 7 set. 2017.
- WOERNER, S. J.; ABILDGAARD, C. F.; FRENCH, B. N. Intracranial Hemorrhage in Children with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Pediatrics*, v. 67, n. 4, p. 453–460, 1 abr. 1981.
- ZAKARIA, Z. et al. Neurosurgical management in children with bleeding diathesis: auditing neurological outcome. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, v. 21, n. 1, p. 38–43, 1 jan. 2018.