

TROMBOCITOPENIA PRIMÁRIA IMUNE EM IDOSOS

PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA IN THE ELDERLY

ARTUR CARDOSO CARVALHO¹, BRENO COSTA DUARTE¹, DANIEL FERREIRA SIQUEIRA¹, VINICIUS MACHADO PORTES¹, MARITA DE NOVAIS COSTA SALLES DE ALMEIDA^{2*}

1. Acadêmicos de medicina da Afya Faculdade Ciências Médicas de Ipatinga; 2. Médica. Hematologista e Hemoterapeuta pelo Hospital Felício Rocho - BH. Mestre em Infectologia e Medicina Tropical pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Docente do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga.

* Rua João Patrício Araújo, 179, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-251. marita.almeida@afya.com.br

Recebido em 28/03/2024. Aceito para publicação em 16/04/2024

RESUMO

A trombocitopenia primária imune (TPI) é uma doença autoimune cursando com diminuição do valor das plaquetas e risco hemorrágico, sendo o diagnóstico firmado após exclusão de outras causas para o quadro. Em idosos a TPI possui potencial de maior complicação em razão de comorbidades prévias e uso de medicamentos. O presente estudo tem objetivo de relatar um caso de TPI em paciente idoso e discutir as dificuldades para diagnóstico e tratamento. No relato descrito o diagnóstico de TPI foi feito após exclusão de mielodisplasia, diagnóstico diferencial comum em idosos e a paciente não respondeu adequadamente ao tratamento de primeira linha com corticóides, tendo como complicação necessidade de ajuste de medicamento anti-hipertensivo. Iniciado tratamento de segunda linha paciente apresentou controle da enfermidade, recebeu alta hospitalar e manteve acompanhamento ambulatorial sem complicações.

PALAVRAS-CHAVE: Trombocitopenia; idoso; plaquetas; glicocorticóides, autoimunidade.

ABSTRACT

Primary immune thrombocytopenia (ITP) is an autoimmune disease with a decrease in the value of platelets and a risk of bleeding. The diagnosis is made after excluding other causes for the condition. In the elderly, IPT has the potential for greater complications due to previous comorbidities and medication use. The present study aims to report a case of IPT in an elderly patient and discuss the difficulties in diagnosis and treatment. In the report described the diagnosis of IPT was made after excluding myelodysplasia, a common differential diagnosis in the elderly, and the patient did not respond adequately to first-line treatment with corticosteroids, resulting in the need to adjust the antihypertensive medication as a complication. Second-line treatment was initiated, the patient presented control of the disease, was discharged from hospital, and maintained outpatient follow-up without complications.

KEYWORDS: Thrombocytopenia; elderly; platelets; glucocorticoids; autoimmunity.

1. INTRODUÇÃO

A trombocitopenia primária imune (TPI) é uma

desordem imunológica, caracterizada pela diminuição do número de plaquetas circulantes cursando com fenômenos hemorrágicos. Na prática médica, a TPI representa a principal causa de plaquetopenia grave isolada, afetando principalmente mulheres jovens na faixa etária entre 20 a 30 anos, no entanto, estudos atuais revelam que a incidência tem aumentado após 60 anos de idade com distribuição igualitária entre os gêneros^{1,2}.

A fisiopatologia da TPI está intimamente relacionada com uma quebra da tolerância imunológica, que desencadeia a sensibilização de plaquetas com autoanticorpos (em geral IgG) resultando na remoção precoce das plaquetas da circulação pelos macrófagos e células dendríticas do sistema reticuloendotelial, especialmente no baço. Na maioria das vezes, os autoanticorpos são dirigidos a glicoproteína IIb-IIIa. A sobrevivência normal das plaquetas é de 7 a 10 dias, mas na TPI diminui para poucas horas³.

A primeira descrição da TPI foi feita em 1950 por Harrington e James W. Hollingsworth, desde então, não houve avanços significativos nos critérios diagnósticos, apesar do fato que ocorreram rápidos avanços no gerenciamento dos pacientes. Basicamente, o diagnóstico é feito por meio de exclusão de causas secundárias, na população idosa é imperativo excluir mielodisplasia e TPI induzida por medicamentos².

O tratamento da TPI em idosos requer uma estratégia delicada. É crucial a interrupção de sangramentos e prevenção de complicações. Para isso, faz-se necessário uma minuciosa análise acerca das comorbidades e do uso de medicações, especialmente os que utilizam anticoagulantes e antiplaquetários, os quais devem ser descontinuados para não contribuírem negativamente no quadro⁴.

Os glicocorticoides representam uma opção terapêutica crucial, sendo essa a primeira linha de tratamento, associado ou não a imunoglobulina. A transfusão de plaquetas também é uma opção diante do sangramento ativo. Para pacientes que mantêm quadro hemorrágico associado a valores muito baixos de plaquetas, ou apresentam TPI crônica, outros tratamentos são necessários⁵.

Para terapia de segunda linha há um número crescente de opções, cada uma delas com um padrão esperado de resposta, mas, até o momento não existem

preditores precisos para ajudar a selecionar a terapêutica. A esplenectomia é menos utilizada na população idosa em função das comorbidades e maior risco cirúrgico.

Os imunossuppressores, como azatioprina, apresentam a possibilidade de aumento do risco de infecções secundárias, assim como os quimioterápicos, vincristina e ciclofosfamida, devendo ser evitados em pacientes com maior risco infeccioso. Os agonistas da trombopoetina romiplostin e eltrombopague, são descritos na maioria dos *guidelines* como melhor opção de segunda linha para a população idosa, porém podem aumentar o risco trombótico^{2,6}.

O objetivo deste estudo é relatar um caso de TPI em paciente idoso e discutir as dificuldades para o diagnóstico e tratamento para essa população.

2. CASO CLÍNICO

Mulher, 68 anos, deu entrada no Hospital Municipal de Ipatinga – Eliane Martins com quadro de púrpura cutânea de membros inferiores e plaquetopenia (13.000mm^3) em 27 de março de 2022. Portadora de hipertensão arterial sistêmica controlada com uso de losartana 50mg/dia, não apresenta outras comorbidades ou doenças prévias, negou quadro de plaquetopenia anteriormente e uso de outras medicações. Negou doenças virais e vacinação recente. Com a suspeita diagnóstica de TPI, foi tratada com pulso de metilprednisolona por 3 dias seguido de prednisona oral 100 mg/dia (65kg). Apesar do tratamento inicial, a paciente manteve plaquetopenia grave e hematomas, sendo transferida para hospital de alta complexidade para avaliação de tratamento de segunda linha.

Já no Hospital Márcio Cunha foi coletada propedêutica medular para exclusão de mielodisplasia, mielograma compatível com TPI, imunofetipagem e cariótipo sem alterações. Realizadas tomografias de tórax e abdome sem linfomegalias, sorologias virais e pesquisa de colagenoses sem alterações.

A equipe da cirurgia geral avaliou paciente quanto à possibilidade de esplenectomia, porém o risco de hemorragia e complicações no pós-operatório foi considerado superior ao benefício, descartando procedimento cirúrgico como abordagem terapêutica.

Diante da confirmação diagnóstica de TPI, refratária ao tratamento inicial com glicocorticoides e impossibilidade de esplenectomia, no dia 21/04/22 foi iniciado azatioprina 100mg/dia associado à prednisona, com elevação das plaquetas para valor seguro e sem sangramento associados, teve alta no dia 28/04/22 com plaquetas de 45.000mm^3 .

Manteve acompanhamento ambulatorial, evoluiu bem com a medicação sem apresentar episódios de sangramentos. Como complicação do tratamento paciente apresentou elevação da pressão arterial sendo necessário aumentar dose de losartan para 100 mg/dia e apresentou valores elevados de glicemia controlada com dieta. Em 30/06/2022 a prednisona oral foi suspensa sem queda no valor das plaquetas, mantendo controle da doença com uso de azatioprina.

Atualmente, mantém acompanhamento com hematologista em consultório sem necessidade de novas internações. Não apresentou intercorrências clínicas tendo a azatioprina suspensa em 04/12/2023, mantendo valor de plaquetas acima de 50.000mm^3 , uso de losartan 100 mg/dia e bom controle glicêmico.

3. DISCUSSÃO

A TPI pode afetar a população idosa, sendo esta uma faixa etária mais suscetível às complicações associadas à doença e ao tratamento. Nos idosos com suspeita de TPI condições médicas subjacentes, como distúrbios autoimunes preexistentes, malignidades, mielodisplasia ou plaquetopenia induzida por medicamento devem ser investigadas como causa primária para a plaquetopenia. Além disso, a resposta terapêutica e os desfechos da doença podem ser influenciados por fatores fisiológicos e farmacocinéticos específicos da população idosa⁷.

No caso apresentado, paciente foi avaliada conforme literatura e excluído causas secundárias para TPI. Paciente não teve resposta com uso de corticoide, primeira linha de tratamento e não foi utilizada a imunoglobulina em associação visto que ela não apresentava sangramentos importantes, apenas púrpuras e hematoma, vale destacar que a imunoglobulina possui uma resposta efêmera, sendo reservada para situações de hemorragias ou necessidade cirúrgica⁸.

A TPI pode ser classificada em TPI diagnosticada recentemente, quando tem até 3 meses; TPI persistente de 3 a 12 meses; TPI crônica, maior de 12 meses; TPI grave, presença de sangramento suficiente para indicar tratamento imediato e TPI refratária, falha de resposta após esplenectomia ou contra-indicação a esta. Nos protocolos atuais de tratamento de TPI, principalmente em idosos, há uma tendência a iniciar precocemente tratamento de segunda linha para limitar o tempo de uso dos corticosteroides e diminuir os efeitos colaterais dessa terapêutica. O uso prolongado desses pode gerar elevação de pressão arterial, alterações de glicemia, aumento de risco infeccioso e osteoporose⁹.

O tratamento de segunda linha para idosos preconizado na maioria dos *guidelines* são os agonistas de trombopoetina, com boa resposta ao tratamento, devendo ser avaliado com cuidado os pacientes com maior risco trombótico. Porém o alto custo dessa medicação diminui o acesso em algumas ocasiões. No Brasil, o eltrombopague é fornecido pelo sistema único de saúde (SUS) para pacientes refratários a algum outro tratamento de segunda linha. Por isso, a paciente do relato foi tratada com azatioprina inicialmente¹⁰.

O bom prognóstico observado no caso da paciente é indicativo que pacientes idosos tem resposta semelhante aos pacientes mais jovens ao tratamento padrão. A literatura demonstra que o risco maior de complicações, hemorrágica, trombóticas ou infecciosas, está reservado a pacientes com comorbidades, principalmente renal e hepática, usuários de anticoagulante ou antiagregantes plaquetários prévios e idosos mais velhos, acima de 80 anos e frágeis².

4. CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto que a incidência de TPI em idosos tem aumentado ao longo dos anos e que essa população possui maior risco de complicações com a doença e seu tratamento. Estudos e atualizações sobre a TPI nos idosos são necessários para que a comunidade médica tenha dados para tratar melhor esses pacientes, proporcionando menor tempo de hospitalização e complicações.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Visweshwar N, Ayala I, Jaglal M, Killeen R, Sokol L, Laber, DA, Manoharan A. Primary Immune Thrombocytopenia: A ‘Diagnosis of Exclusion’?. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2022; 33(6):289–294.
- [2] Crickx E, Mahévas M, Michel M, Godeau B. Older Adults and Immune Thrombocytopenia: Considerations for the clinician. *Clinical Interventions in Aging*. 2023; 18(2):115-130.
- [3] Liu, Xg., Hou, Y. & Hou, M. How we treat primary immune thrombocytopenia in adults. *J Hematol Oncol*. 2023; 16 (1):1-20.
- [4] Monteagudo E, Astigarraga I, Cerverá A, Dasí MA, Sastre A, Berruero R, Dapena JL. Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria: PTI-2018. *Anales de Pediatría*. 2019; 91(2):127-137.
- [5] Cardozo R., Santacruz R, Llanes G. Características clínicas y manejo de pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática en un centro de referência de Latinoamérica. *Revista Hematología*. 2022; 23(3):28-36.
- [6] Cuker A, Buckley B, Mousseau MC, Barve AA., Haenig J, Bussel JB. Early Initiation of Second-Line Therapy in Primary Immune Thrombocytopenia: Insights from Real-World Evidence. *Annals of Hematology*. 2023; 102(8):2051–2058.
- [7] Terrel DR, Neunert CE, Cooper N, Heitink-Polle KM, Kruse C, Imbach P, Kuhne T, Ghanima W. Immune Thrombocytopenia (ITP): Current Limitations in Patient Management. *Medicina*. 2020; 56(12):667, 30.
- [8] Vianelly N, Auteri G, Busciano F, Carrai V, Baldacci E, Clissa C, Bartolletti D, Giufrida G, Magro D, Rivolti E, Esposito D, Podda GM, Paladri F. Refractory Primary Immune Thrombocytopenia (ITP): Current Clinical Challenges and Therapeutic Perspectives. *Annals of Hematology*. 2022; 101(5):963–978.
- [9] Ghanima W, Gernsheimer T, Kuter DJ. How I treat ITP in adults patients who are unresponsive to or dependent on corticosteroid treatment. *BLOOD*. 2021; 137(20): 2736-44.
- [10] Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Púrpura Trombocitopênica Idiopática. 2019.