

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM MEDICINA INTENSIVA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA

**PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA EM PACIENTE PUÉRPERA:  
RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Pedro Antônio Salvador

Orientador

Dr. Iuri Christmann Wawrzeniak

Coorientador

Dr. Tiago Antônio Tonietto

Porto Alegre

2023

### CIP - Catalogação na Publicação

Salvador, Pedro Antônio  
Purpura Trombocitopênica Trombótica em Paciente  
Puérpera: Relato de Caso e Revisão de Literatura /  
Pedro Antônio Salvador. -- 2023.  
13 f.  
Orientador: Iuri Christmann Wawrzeniak.

Coorientador: Tiago Antônio Tonietto.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre, Residência Médica em  
Medicina Intensiva, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Púrpura trombocitopênica. 2. Trombocitopenia. 3.  
Puerpério. I. Christmann Wawrzeniak, Iuri, orient.  
II. Tonietto, Tiago Antônio, coorient. III. Título.

**Palavras-chave:** púrpura trombocitopênica; trombocitopenia; puerpério;

## SUMÁRIO

1	RELATO DE CASO.....	5
2	DISCUSSÃO .....	7
3	CONCLUSÃO .....	12
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	13

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

Figura 1 - Tomografia de tórax da paciente .....	6
Figura 3 - Algoritmo diagnóstico na suspeita de microangiopatia trombótica .....	10

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 - Cálculo do PLASMIC Score da paciente .....	7
Quadro 2 - Critérios diagnósticos das principais microangiopatias trombóticas .....	9

## 1 RELATO DE CASO

Relatamos o caso de uma paciente feminina de 34 anos, brasileira, afrodescendente, puérpera em sua segunda gestação com idade gestacional de 36 semanas e 3 dias, que veio transferida de outro hospital terciário com diagnóstico de pré-eclâmpsia/Síndrome HELLP. Apresentava inicialmente dispneia, edema periférico e sangramento via vaginal associados a picos hipertensivos de até 200 mmHg de pressão arterial sistólica ao longo dos últimos meses. Havia sido submetida à cesariana de emergência no dia anterior com choque hemorrágico durante o procedimento em contexto de plaquetopenia grave ( $28 \times 10^3 /\text{mm}^3$ ) com necessidade de suporte transfusional com três unidades de concentrado de hemácias e sete unidades de plaquetas.

Na chegada ao hospital terciário, estava no primeiro dia pós-operatório, sob sedoanalgesia contínua com fentanil e midazolam, em ventilação mecânica, com hipertensão arterial em manejo com nitroprussiato de sódio e apresentando discreto sangramento na ferida operatória. Laboratoriais da chegada revelaram hemoglobina 7,7g/dL com eritrócitos fragmentados, reticulócitos 6,48%, volume corpuscular médio (VCM) 95 fL, plaquetas de  $18 \times 10^3 /\text{mm}^3$ , tempo de protrombina de 15 segundos (RNI 1,25), tempo de tromboplastina parcial ativado de 36 segundos (controle 35 segundos), lactato desidrogenase de 1671U/L, aspartato aminotransferase (AST) 60U/L, alanina aminotransferase (ALT) 11U/L, ureia 54mg/dL, creatinina 1,4mg/dL, relação proteínas urinárias e creatinina urinária de 0,9, troponina ultrasensível de 1655pg/ml. Nas tomografias da chegada, foram detectadas hipodensidades no lobo frontal, sugestivas de áreas isquêmicas subagudas, e opacidades consolidativas sugestivas de processo inflamatório-infeccioso em lobo superior esquerdo, lobo médio e lobo inferior direito (figura 1).

Figura 1 - Tomografia de tórax da paciente



Exame com áreas consolidativas bilaterais, sugerindo processo inflamatório-infeccioso

Na avaliação microbiológica do aspirado traqueal, houve crescimento de *Moraxella catarrhalis* que, em conjunto com os outros dados, sugerem quadro de pneumonia comunitária concomitante e sepse, sendo iniciado amoxicilina + clavulanato.

No terceiro dia pós-operatório, foi extubada após manejo de quadro pulmonar, porém mantinha quadro de plaquetopenia grave ( $15 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ) apesar de transfusões e interrupção da gestação. Apesar de apresentar fatores de confusão como quadro séptico associado que poderia contribuir para plaquetopenia, a hipótese de microangiopatia trombótica foi aventada. A paciente apresentava o score PLASMIC de 6 pontos (quadro 1), classificando-a como grupo de alto risco para deficiência grave de ADAMTS13, sugerindo o diagnóstico de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT). Por este motivo, foi iniciada plasmaférese devido à gravidade da paciente enquanto aguardavam-se exames confirmatórios.

Após a realização de três sessões de plasmaférese, a paciente evoluiu com déficit neurológico focal súbito (hemiparesia), com posterior evolução para crise convulsiva tônico-clônico generalizada. Antes de ser viável estabilização do quadro e avaliação tomográfica do evento neurológico, houve evolução para parada cardiorrespiratória

em ritmo não chocável. Avaliação ecográfica durante a parada cardíaca não demonstrou disfunção de ventrículo direito, derrame pericárdico ou líquido livre abdominal que pudesse sugerir sangramento. Evoluiu para óbito após 40 minutos de tentativa de reanimação. Após o óbito, recebeu-se o resultado da análise da atividade da ADAMTS13, a qual demonstrou grave redução na atividade desta, menor do que 0,2% (Valor de referência 60 - 130%), resultado compatível com o diagnóstico de PTT.

Quadro 1 - Cálculo do PLASMIC Score da paciente

<b>Plasmic Score</b>	
Contagem plaquetária < 30x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ?	Sim, 18 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (+1 ponto)
Hemólise?	Sim, reticulócitos 6,5% (+1 ponto)
Câncer ativo?	Não (+1 ponto)
Transplante de órgão sólido?	Não (+1 ponto)
VCM < 90 fL?	Não (0 ponto)
RNI < 1,5?	Sim (+1 ponto)
Creatinina < 2,0mg/dL?	Sim (+1 ponto)

Pontuações de 6 ou acima indicam alto risco de deficiência grave de ADAMTS13.  
ADAMTS13: Desintegrina e Metaloproteinase com Proteínas com Motivos de Trombospondina 13,  
VCM: Volume corpuscular médio, fL: femtolitros, RNI: relação normalizada internacional.

## 2 DISCUSSÃO

A púrpura trombocitopênica trombótica é uma doença oclusiva da microcirculação, caracterizada por agregação plaquetária e isquemia orgânica. Apresenta-se com uma tríade clássica de plaquetopenia grave, anemia hemolítica microangiopática e disfunções orgânicas, especialmente do sistema nervoso central (alteração do nível de consciência e convulsões), rins (lesão renal aguda) e coração (aumento de troponina, isquemia miocárdica e morte súbita). A doença faz parte do grupo das microangiopatias trombóticas (MAT), juntamente com outras patologias como a



síndrome hemolítico-urêmica (1). Em sua fisiopatologia, há deficiência grave na atividade da Desintegrina e Metaloproteinase com Proteínas com Motivos de Trombospondina 13 (ADAMTS13), uma enzima responsável por clivar o fator de Von Willebrand (FvW). Na ausência deste processo, a circulação é tomada por grandes multímeros de FvW, local onde plaquetas se agregam e formam microtrombos, um marco da doença. Estes microtrombos coletam plaquetas ao longo da corrente sanguínea, geram trombocitopenia e destruição mecânica de hemácias, com surgimento de células vermelhas fragmentadas na periferia (esquizócitos) responsáveis por ocluir a microcirculação e gerar isquemia orgânica como no relato de caso (2).

As MATs são doenças graves, com complicações potencialmente fatais e seu diagnóstico é sempre um desafio para a equipe de saúde. Muitas são as causas possíveis de trombocitopenia e anemia microangiopática na gestação, e a PTT está longe de ser a mais comum. Quando buscamos a epidemiologia deste grupo de doenças, a pré-eclâmpsia é a mais frequente, podendo chegar a até 1% de incidência na população obstétrica (3), o que a torna uma das principais causas de morte materna ao longo do mundo (4). A PTT, por sua vez, tem incidência aproximada de 1 em cada 25.000 gestações, com a maioria dos casos ocorrendo tardiamente no terceiro trimestre ou no puerpério. (5). Cerca de 10% dos casos de PTT no paciente adulto ocorrem em gestantes (6).

Quando uma gestante ou puérpera se apresenta com anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia, devemos considerar três síndromes no principais no diagnóstico diferencial: (1) pré-eclâmpsia (PE) com sinais de gravidade ou hemólise, transaminases hepáticas alteradas e plaquetopenia (Síndrome HELLP); (2) púrpura trombocitopênica trombótica (PTT); (3) microangiopatia trombótica mediada

pelo complemento (síndrome hemolítico-urêmica atípica). Apresentamos na tabela os critérios diagnósticos de cada uma delas (tabela 2).

É importante ressaltar que os diagnósticos diferenciais não estão restritos a essas três possibilidades, e outras condições como sepse, hemorragia pós-parto e descolamento prematuro de placenta também podem causar anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e lesão renal aguda (7). A paciente apresentava quadro inicial sugestivo de HELLP e sepse respiratória, que são causas conhecidas de plaquetopenia, e já havia sido submetida às medidas terapêuticas indicadas no caso relatado. No entanto, devido à persistência principalmente da disfunção hematológica a equipe assistencial suspeitou de outras patologias que explicassem o quadro não resolvido.

Quadro 2 - Critérios diagnósticos das principais microangiopatias trombóticas

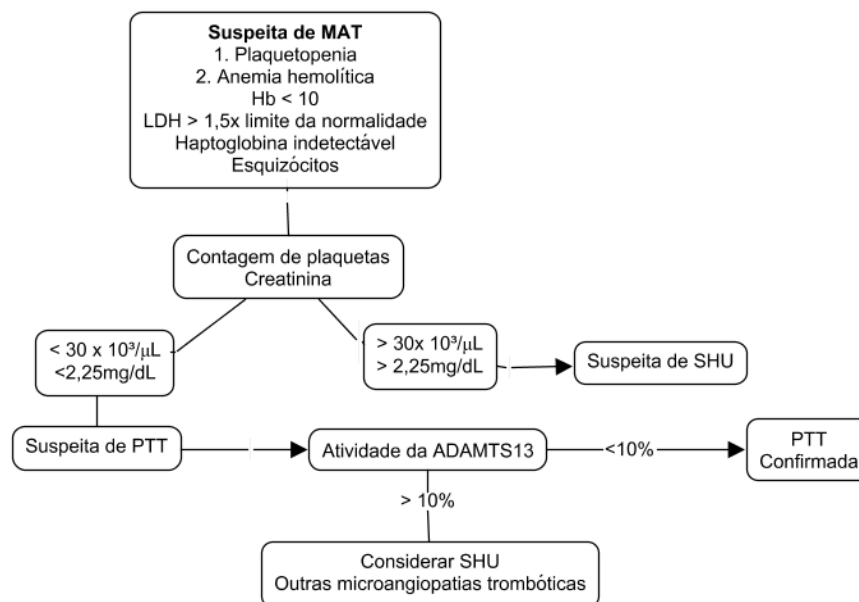
<p><b>PE / HELLP</b></p> <p>Hipertensão gestacional (Pressão Arterial <math>\geq</math> 140/80 mmHg) após 20 semanas de gestação mais algum dos seguintes:</p> <p style="padding-left: 40px;">Relação entre proteínas urinárias e creatinina urinária <math>\geq</math> 0,3 mg/mg</p> <p style="padding-left: 40px;">Lesão renal aguda (Creatinina <math>&gt;</math> 1,1mg/dL)</p> <p style="padding-left: 40px;">AST ou ALT <math>&gt;</math> 40U/L associado ou não a dor no quadrante superior direito ou epigástrica</p> <p style="padding-left: 40px;">Alteração do estado mental, amaurose, cefaleia</p> <p style="padding-left: 40px;">Trombocitopenia <math>&lt;</math> <math>100 \times 10^3/\text{mm}^3</math>, coagulação intravascular disseminada, hemólise</p>
<p><b>PTT</b></p> <p>Anemia hemolítica microangiopática e plaquetopenia sem outra causa aparente</p> <p>Envolvimento neurológico e cardíaco potencial</p>
<p><b>SHU</b></p> <p>Anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia, aumento de creatinina sérica com atividade da ADAMTS13 <math>\geq</math> 5% e exame de fezes negativos para Shiga-toxina</p>

**Fonte:** Adaptado de Fakhouri, 2020

PE: Pré-eclâmpsia, HELLP: hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia, PTT: Púrpura trombocitopênica trombótica, SHU: Síndrome hemolítico-urêmica

Para o diagnóstico de MAT, deve haver dois critérios básicos: (1) contagem plaquetária abaixo de 100.000, (2) anemia hemolítica, com hemoglobina  $< 10,0\text{g/dL}$ , lactato desidrogenase (LDH) sérica  $> 1,5\text{x}$  o limite superior da normalidade, haptoglobina sérica indetectável e esquizócitos no esfregaço de sangue periférico. A Sociedade Americana de Hematologia propõe um passo-a-passo a ser seguido para diagnóstico de microangiopatia trombótica (1). Nele, enfatiza-se que a dosagem da atividade da ADAMTS13 é fundamental no fluxograma de investigação e é de extrema importância para o diagnóstico de PTT. Outro aspecto que deve ser observado para o diagnóstico desta condição é a evolução da plaquetopenia: quadros de pré-eclâmpsia e síndrome HELLP geralmente apresentam melhora da plaquetopenia após o parto, o que não acontece quando estamos diante de PTT ou SHU apresentado pela paciente (7). Apresentamos a seguir um fluxograma diagnóstico das MAT's (Figura 2)

Figura 2 - Algoritmo diagnóstico na suspeita de microangiopatia trombótica



**Fonte:** Adaptado de Hovinga, 2017

Fluxograma diagnóstico sugerido ao abordar paciente com critérios para microangiopatia trombótica (MAT), que incluem plaquetopenia e sinais de anemia hemolítica. SHU: Síndrome hemolítico-urêmica, PTT: Púrpura trombocitopênica trombótica, ADAMTS13: Desintegrina e Metaloproteinase com Proteínas com Motivos de Trombospondina 13

Como a dosagem da atividade ADAMTS13 não está amplamente disponível por dificuldades técnicas, sugere-se utilizar escores diagnósticos como o PLASMIC e French Score (8), mesmo que ainda não tenham sido validados na população obstétrica. O primeiro escore é derivado de um banco de dados americano com 214 pacientes com MAT, cenário em que pode ser capaz de detectar os casos com deficiência grave de ADAMTS13. O PLASMIC leva em consideração sete parâmetros, sendo eles: (1) trombocitopenia  $< 30.000$ , (2) sinais de hemólise (bilirrubina indireta  $> 2\text{mg/dL}$  ou reticulócitos  $> 2,5\%$  ou haptoglobina indetectável), (3) ausência de neoplasia ativa, (4) ausência de história de transplante de órgãos sólidos ou transplante de células tronco, (5) volume corpuscular médio da hemácia  $< 90\text{fL}$ , (6) Razão normalizada internacional (RNI)  $< 1.5$  e (7) Creatinina  $< 2.0\text{mg/dL}$ . Cada um dos parâmetros equivale a um ponto e o paciente pode ser dividido em três categorias: Baixo Risco (PLASMIC  $\leq 4$ ), Intermediário (PLASMIC 4 e 5) e Alto Risco (PLASMIC  $\geq 6$ ). Pacientes de baixo risco não necessitam de avaliação da atividade da ADAMTS13, enquanto os de risco intermediário ou alto demandam pesquisa de atividade da ADAMTS13 e interconsulta com o especialista. A plasmaférese está indicada imediatamente para pacientes de risco alto como na paciente (PLASMIC = 6) e pode ser considerada para pacientes de risco intermediário caso um diagnóstico alternativo não seja encontrado.

É fundamental enfatizar que a PTT é uma emergência médica e requer tratamento rápido, já que o atraso no início da terapia pode estar associado com aumento de morbidade e mortalidade. Apesar de a dosagem da atividade da ADAMTS13 ser obrigatória para o diagnóstico de PTT, na maioria das vezes o tratamento deverá ser instituído com base na apresentação clínica para evitar atraso na terapia. Independente da etiologia da PTT, o pilar do tratamento é a plasmaférese,

procedimento utilizado para repor plasma fresco congelado, hemoderivado que suplanta a deficiência de ADAMTS13, enquanto a aférese remove auto-anticorpos contra esta enzima.(9)

### **3 CONCLUSÃO**

A púrpura trombocitopênica é uma doença que necessita rápido reconhecimento e manejo para evitar desfechos desfavoráveis. A dosagem de ADAMTS13 tem papel fundamental no diagnóstico diferencial; no entanto, o seu resultado não deve ser aguardado para indicar a terapia. Justamente por ser uma doença rara e de difícil diagnóstico, mais estudos na área são necessários para continuarmos avançando no entendimento desta patologia e mudarmos os desfechos dos pacientes acometidos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fakhouri F, Scully M, Provôt F, Blasco M, Coppo P, Noris M, et al. Management of thrombotic microangiopathy in pregnancy and postpartum: report from an international working group. *Blood*. 5 de novembro de 2020;136(19):2103–17.
2. Kremer Hovinga JA, Coppo P, Lämmle B, Moake JL, Miyata T, Vanhoorelbeke K. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nat Rev Dis Primer*. 6 de abril de 2017;3(1):17020.
3. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive Disorders and Severe Obstetric Morbidity in the United States. *Obstet Gynecol*. junho de 2009;113(6):1299–306.
4. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. Samet J, organizador. *PLoS Med*. 28 de novembro de 2006;3(11):e442.
5. Sikka P, Chopra S, Aggarwal N, Suri V, Chandrasekaran A. Thrombotic thrombocytopenic purpura in the first trimester of pregnancy. *Asian J Transfus Sci*. 2013;7(1):79.
6. Mariotte E, Azoulay E, Galicier L, Rondeau E, Zouiti F, Boisseau P, et al. Epidemiology and pathophysiology of adulthood-onset thrombotic microangiopathy with severe ADAMTS13 deficiency (thrombotic thrombocytopenic purpura): a cross-sectional analysis of the French national registry for thrombotic microangiopathy. *Lancet Haematol*. 1º de maio de 2016;3(5):e237–45.
7. George JN, Nester CM, McIntosh JJ. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. *Hematology*. 5 de dezembro de 2015;2015(1):644–8.
8. Bendapudi P, Upadhyay V, Sun L, Marques M, Makar R. Clinical Scoring Systems in Thrombotic Microangiopathies. *Semin Thromb Hemost*. julho de 2017;43(05):540–8.
9. Sukumar S, Lämmle B, Cataland SR. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *J Clin Med*. 2 de fevereiro de 2021;10(3):536.