

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
|  |  |  |  | HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU |
| Tipo do Documento   | PROTOCOLO ASSISTENCIAL  |   | PRO.XXX.001   | Página 1/18   |
| Título do Documento   | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b>  |   | Emissão:  | Próxima revisão:  |
| Versão:   |   |   | Versão:   |   |



## PROTOCOLO ASSISTENCIAL

# **PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA**

**RESIDENTE ISADORA RAINERI SGARBI**

**ORIENTADORA: PATRÍCIA OLIVEIRA DA CUNHA TERRA**

**COORIENTADOR: AMADEU MARTINS CARVALHO**

**Uberlândia, 2026**

### **-[: EM ELABORAÇÃO :-]**

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
|  |  |  | HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU |
| Tipo do Documento   | PROTOCOLO ASSISTENCIAL  |   | PRO.XXX.001<br>Página 2/18  |
| Título do Documento   | PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA   |   | Emissão:<br>Versão:<br>Próxima revisão:                           |



### Ata de defesa do Trabalho de Conclusão da Residência

Às 20 horas do dia 22 do mês de Janeiro do ano de 2026, realizou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Residência Médica apresentado pela Residente **Isadora Raineri Sgarbi**. Além da orientadora **Patrícia Oliveira da Cunha Terra**, presidente desta banca, e do coorientador **Amadeu Martins Carvalho**, vice-presidente desta banca, constituíram a banca examinadora os seguintes membros: **Adilson Botelho Filho e Guilherme Henrique de Faria Alves**.

Após a finalização da apresentação do TCRM pela residente, a banca examinadora iniciou a sua arguição. Os examinadores reuniram-se e deram o parecer final do trabalho escrito e a apresentação oral e atribuíram as seguintes notas:

**Avaliador 1- Nota final: 10,00**

**/ Avaliador 2 - Nota final: 10,00**

Obtendo como média de nota atribuída pelos dois avaliadores **a nota final 10,00**, considerando, assim, residente **APROVADA**. Divulgado o resultado pela presidente da banca examinadora, os trabalhos foram encerrados e eu **Patricia Oliveira da Cunha Terra** lavro a presente ata que assino juntamente com os demais membros da banca examinadora.

Uberlândia, 22 de Janeiro de 2026.

---

Orientadora

---

Coorientador

---

Avaliador 1

---

Avaliador 2

### -[: EM ELABORAÇÃO :]-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

|                     |  |                                    |  |
|---------------------|--|------------------------------------|--|
| <b>SUS</b>          | <b>EBSERH</b>                              | <b>Hospital de Clínicas da UFU</b> | <b>HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU</b> |
| Tipo do Documento   | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>              |                                    | PRO.XXX.001<br>Página 3/18   |
| Título do Documento | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b> |                                    | Emissão: _____<br>Versão: _____<br>Próxima revisão: _____                |

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| 1. SIGLAS E CONCEITOS .....                           | 3  |
| 2. OBJETIVOS.....                                     | 4  |
| 3. JUSTIFICATIVAS.....                                | 4  |
| 4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO.....           | 4  |
| 5. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES ..... | 5  |
| 6. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO.....               | 5  |
| 7. ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS .....                    | 6  |
| 8. DIAGNÓSTICO E ESCORES UTILIZADOS.....              | 7  |
| 9. PROGNÓSTICO .....                                  | 10 |
| 10. TRATAMENTO .....                                  | 11 |
| 11. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA.....             | 13 |
| 12. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA .....          | 13 |
| 13. FLUXOS .....                                      | 14 |
| 14. MONITORAMENTO E RESPOSTA CLÍNICA .....            | 15 |
| 15. REFERÊNCIAS .....                                 | 15 |

**-[:|] EM ELABORAÇÃO [:]-**

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebsrh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|  |  |  | <b>HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU</b> |
| <b>Tipo do Documento</b>  | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>   |   | PRO.XXX.001<br>Página 3/18   |
| <b>Título do Documento</b>  | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b>  |   | Emissão:<br>Versão:<br>Próxima revisão:                                  |

## 1. SIGLAS E CONCEITOS

**PTT:** Púrpura Trombocitopênica Trombótica

**MAT:** Microangiopatia Trombótica

**ADAMTS13:** Desintegrina e metaloproteinase com proteínas com domínios de tombospondina

**DHL:** Lactato Desidrogenase

**TPT:** Troca Plasmática Terapêutica

**FAN:** Fator Antinuclear

**FvW:** Fator de Von Willenbrand

**RNI:** Razão normalizada Internacional

**VCM:** Volume corpuscular médio

**LES:** Lúpus Eritematoso Sistêmico

**AR:** Artrite Reumatóide

### Conceito

A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) é uma microangiopatia trombótica, de caráter grave, caracterizada por trombocitopenia moderada a grave, anemia hemolítica microangiopática e formação de microtrombos com acometimento multissistêmico, causada em decorrência da deficiência da ADAMTS13. Com isso, a associação com plaquetopenia, anemia microangiopática, DHL elevada e ausência de coagulopatia de consumo sustentam o diagnóstico. No sangue periférico, verifica-se a presença de esquizócitos.

A formação de trombos plaquetários na PTT desencadeiam isquemia visceral em diversos sistemas, incluindo sistema nervoso central, renal, cardiovascular e trato gastrointestinal.

A disfunção renal, quando presente, geralmente é leve, auxiliando na distinção em relação a outras Microangiopatias Trombóticas.

A urgência no tratamento é fator crucial, devendo ser instituídas medidas terapêuticas antes mesmo do diagnóstico definitivo, visando mudança de mortalidade.

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
|  |  |  |  | HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU |
| Tipo do Documento   | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>   |   | PRO.XXX.001   | Página 4/18   |
| Título do Documento   | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b>  |   | Emissão:  | Próxima revisão:  |
|   |   |   | Versão:   |   |

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

Reunir e expor literatura atualizada e baseada em evidência científica com a finalidade de estabelecer o protocolo vigente.

### 2.2 Objetivos Específicos

Padronizar a conduta médica na Instituição, incluindo o reconhecimento, suspeição, detecção precoce e manejo adequado da patologia em questão, visto que é uma doença grave e potencialmente fatal. Além disso, garantir uma prática clínica adequada e protocolar frente a uma PTT, para minimizar erros e garantir a segurança dos pacientes, estabelecendo um fluxo de atendimento e manejo coordenado.

Enfatizar as particularidades da púrpura trombocitopênica trombótica, descrevendo o quadro clínico, diagnóstico e manejo do paciente.

## 3. JUSTIFICATIVAS

Apesar de rara, a PTT merece especial atenção para que o tratamento seja instituído brevemente, devido a sua capacidade de alterar desfecho de mortalidade e prognóstico.

A importância da detecção e manejo da doença é crucial, visto que a chance de óbito se ausência de tratamento é de 95%.

O tratamento deve ser iniciado com base no diagnóstico presuntivo, visto que é uma urgência médica. Posto isso, o reconhecimento precoce do quadro clínico e laboratorial, associado a aplicação dos escores PLASMIC e French é crucial.

O Hospital de Clínicas de Uberlândia é um centro de referência que possui corpo clínico de hematologia e pacientes das mais variadas condições hematológicas estão alocados no serviço.

## 4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

Estão incluídos neste protocolo pacientes com anemia hemolítica microangiopática e plaquetopenia menor ou igual a 30.000, com pontuação no PLASMIC escore maior ou igual a 5 (que indica, no

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
|  |  |  |  | HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU |
| Tipo do Documento   | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>   |   | PRO.XXX.001   | Página 5/18   |
| Título do Documento   | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b>  |   | Emissão:  | Próxima revisão:<br>Versão:                                       |

mínimo, risco intermediário de PTT- 5 a 24%), ou alteração do French escore, que apresenta especificidade de 98,1% quando os três dos critérios do escore estão presentes, além de sensibilidade de 98,8% quando ao menos um deles é positivo.

Como critérios de exclusão, os pacientes que se enquadram em anemias hemolíticas que não são microangiopáticas ou outras etiologias e/ou critérios de outros tipos de microangiopatias óbvias. Além disso, estão excluídos do protocolo pacientes conscientes e orientados que se recusam a receber o tratamento proposto.

## 5. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

Atribuições do médico: levantar a suspeita de anemia hemolítica microangiopática e prosseguir com os exames laboratoriais que serão citados, bem como a aplicação dos escores pertinentes, realização do diagnóstico (mesmo que inicialmente presuntivo), com posterior solicitação de tratamento, sendo sugerido acionar o Hematologista do serviço para auxílio e acompanhamento do caso. Ademais, é dever do médico primeiramente estabilizar o paciente, realizar a reavaliação do quadro clínico e estabelecer uma efetiva comunicação com os familiares e paciente, para que fiquem cientes da gravidade do quadro e proposta terapêutica.

Atribuições do laboratório: coletar os exames subsidiários e/ou diagnósticos solicitados pertinentes ao quadro, e em tempo hábil efetuar a liberação dos mesmos. Ademais, a detecção de esquistócitos em sangue periférico pela equipe que atua no laboratório é primordial para auxiliar na suspeita diagnóstica inicial.

## 6. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

O clássico quadro clínico da pêntade está presente em menos de 10% dos pacientes e inclui: febre, anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, acometimento neurológico e insuficiência renal. Ademais, sabe-se que ainda não existe um critério ou sinal patognomônico da PTT.

Nesse contexto, a existência isolada de trombocitopenia grave e anemia hemolítica microangiopática acarreta a hipótese diagnóstica de PTT por serem os típicos da doença (CUKER, 2021).

A nomenclatura da condição remete ao quadro clínico, caracterizado por uma tríade de sintomas, a púrpura (manchas cutâneas roxas devido hemorragia), a trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas) e trombose (o desenvolvimento de coágulos).

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|  |  |  |  |
| Tipo do Documento   | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>   | PRO.XXX.001<br>Página 6/18  |  |
| Título do Documento   | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b>  | Emissão:<br>Versão:   | Próxima revisão:   |

A sintomatologia da PTT geralmente é inespecífica e ocorre principalmente pela isquemia orgânica pela origem de microtrombos na microvasculatura e são heterogêneos na aparição clínica. A doença é potencialmente fatal se não tratada adequadamente (CHATURVEDI, 2022).

A alta prevalência de sintomas neurológicos, sublinha a significativa neurotoxicidade associada à PTT. A isquemia cerebral difusa ou focal, decorrente da microtrombose difusa na microvasculatura cerebral, manifesta-se clinicamente com um amplo espectro de sinais e sintomas, desde cefaleia e alterações do nível de consciência até déficits focais graves.

O dano orgânico pode manifestar-se em sistema nervoso central, em que podem ocorrer alterações neurológicas, como: cefaleia, confusão mental, convulsões, coma. No sistema renal a insuficiência renal aguda pode ocorrer (apesar de pouco comum); no sistema gastrointestinal, pode ocorrer dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia. Em demais órgãos, febre e icterícia (BENHAMOU, 2015).

A observação de uma associação significativa entre déficit neurológico focal e mortalidade destaca a importância da avaliação neurológica minuciosa no diagnóstico precoce. A presença de sinais neurológicos focais ao exame físico indica comprometimento isquêmico mais severo e disseminação da microtrombose, alertando para a necessidade imediata de terapia, como plasmaferese, e intensificação do monitoramento, visando redução da morbimortalidade. A identificação precoce desses déficits focais pode direcionar para um tratamento mais agressivo e oportuno, potencialmente impactando o diagnóstico (KREMER HOVINGA, 2020).

Os sintomas de sangramentos em geral, como pele e mucosas (incluindo hematúria, gastrointestinal, metrorragia e outros), podem estar presentes.

## 7. ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS

A fisiopatologia da púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) centraliza-se no déficit ou disfunção da enzima ADAMTS13. Esta enzima é essencial para a clivagem do fator von Willebrand (FvW) de alto peso molecular, uma proteína crucial para a adesão e agregação plaquetária. Na PTT, a ação da ADAMTS13 se encontra consideravelmente reduzida ou ausente, culminando no depósito de grandes multímeros de FvW. Tais multímeros anormais propiciam o desenvolvimento de microtrombos, pequenos coágulos sanguíneos que obstruem os vasos sanguíneos de pequeno calibre, como os capilares e arteríolas (COPPO, 2010).

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
|  |  |  |  | HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU |
| Tipo do Documento   | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>   |   | PRO.XXX.001   | Página 7/18   |
| Título do Documento   | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPENICA TROMBÓTICA</b>  |   | Emissão:  | Próxima revisão:<br>Versão:                                       |

Na perspectiva fisiopatogênica da microangiopatia trombótica, os coágulos bloqueiam o fluxo sanguíneo para órgãos vitais, acarretando danos significativos. A PTT possui etiologia multifatorial, ou seja, seu desenvolvimento resulta da interação complexa de diversos fatores. Embora a deficiência da enzima ADAMS13 seja o mecanismo fisiopatológico central, vários fatores podem contribuir para a aparição.

Esses fatores podem ser agrupados em categorias, tais como fator imune, infeccioso, certos medicamentos, gestação, genética, neoplasias ou doenças autoimunes. Consequentemente, a PTT resulta em anemia hemolítica microangiopática, devido à destruição das hemárias nos microtrombos, disfunção de múltiplos órgãos, trombocitopenia e disfunção orgânica isquêmica, oriunda geralmente por níveis de ADAMTS13 abaixo de 10% (AYANAMBAKKAM, 2017).

## 8. DIAGNÓSTICO E ESCORES UTILIZADOS

Além da história anteriormente descrita, outros itens devem ser considerados para o diagnóstico. O diagnóstico presuntivo é realizado através da trombocitopenia grave, em geral abaixo de ( $<30 \times 10^9/L$ ), e anemia hemolítica microangiopática (anemia causada pela destruição das hemárias em pequenos vasos sanguíneos, evidenciada pela presença de esquizócitos no sangue periférico e aumento da HDL) e evidência de dano orgânico (BENHAMOU, 2015).

Atualmente, não é disponibilizado um critério isolado para o diagnóstico definitivo de PTT, justificando a necessidade da integração de dados clínicos, laboratoriais e, em certos contextos, de avaliações complementares. A abordagem diagnóstica se baseia na identificação de um padrão característico de manifestações clínicas e alterações laboratoriais, considerando também a exclusão de outras condições com sintomas semelhante (DEFORD, 2013).

O diagnóstico da PTT apresenta desafios significativos, demandando alta indexação clínica e acesso a testes laboratoriais específicos, principalmente a dosagem da atividade da enzima ADAMTS13. A limitada disponibilidade e acessibilidade desses testes, especialmente em regiões distantes dos grandes centros, resulta em atrasos diagnósticos e pior prognóstico. A complexidade interpretativa dos resultados exige expertise médica especializada, e a deficiência de treinamento adequado de profissionais de saúde em áreas menos desenvolvidas contribui para o subdiagnóstico da PTT (CHATURVEDI, 2022).

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|  |  |  | <b>HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU</b> |
| <b>Tipo do Documento</b>  | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>   | PRO.XXX.001<br>Página 8/18  |  |
| <b>Título do Documento</b>  | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b>  | Emissão:<br>Versão:   | Próxima revisão:   |

Os exames laboratoriais são determinantes para o diagnóstico, através da realização do hemograma completo, evidenciando trombocitopenia e anemia. O esfregaço de sangue periférico geralmente possui esquizócitos (hemácias fragmentadas), típicas da anemia hemolítica microangiopática. A dosagem da DHL é normalmente elevada pelo extermínio das hemácias. A haptoglobina, geralmente reduzida ou ausente devido à hemólise e a bilirrubina elevada por hemólise (AYANAMBAKKAM, 2017).

O teste de coombs direto, geralmente negativo, auxilia a diferenciar da púrpura trombocitopênica imunológica (PTI). Em relação a dosagem da ação da enzima ADAMTS13: é o exame mais específico para PTT, mostrando níveis reduzidos ou ausentes da enzima (< 10%). Entretanto, nem sempre a ausência de atividade da ADAMTS13 é obrigatória em todos os casos de PTT. (GOEL, 2015). A restrita disponibilidade do ADAMTS13 no Brasil pode ter afetado a confirmação diagnóstica em alguns pacientes (RENAUD, 2021).

No âmbito laboratorial, os parâmetros de hemólise demonstram elevação da contagem de reticulócitos (acima de  $120 \times 10^9/L$ ), uma haptoglobina sérica indetectável e alta circulação do nível de DHL e bilirrubina indireta. No esfregaço de sangue periférico, a detecção de esquizócitos acima de 1% é a marca morfológica (CUKER, 2021).

Existe um vasto diagnóstico diferencial de PTT. A Síndrome hemolítico-urêmica (SHU) é o principal diagnóstico diferencial e geralmente está relacionada com a infecção causada pela *Escherichia coli*, uma bactéria que produz a Shiga toxina. A SHU atípica ocorre por mutações hereditárias no gene do complemento ou a formação de autoanticorpos contra as proteínas do complemento. A lesão renal aguda é vista com frequência na SHU e rara na PTT. Para a distinção entre as duas, deve ser coletada a atividade de ADAMTS13. Dentre outros diagnósticos diferenciais: microangiopatias trombóticas de outra natureza, como sepse, hipertensão arterial maligna, associada a drogas (bleomicina e ciclosporina), transplante de órgãos, e a gestação (pré-eclâmpsia e síndrome HELLP [hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem plaquetária]). Outros diagnósticos diferenciais são as manifestações de isquemia que estão relacionadas a doenças autoimunes, como LES e plaquetopenia imune associada a síndrome do anticorpo antifosfolípido, e a síndrome de Evans (CATALAND, 2021; CHIASAKUL; CUKER, 2018).

#### **Escores preditivos para o diagnóstico de PTT**

|                            |  |   |  |
|----------------------------|--|---|--|
| <b>SUS</b>                 | <b>EBSERH</b>                              | <b>Hospital de Clínicas de Uberlândia</b> | <b>HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFG</b> |
| <b>Tipo do Documento</b>   | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>              | PRO.XXX.001<br>Página 9/18                |  |
| <b>Título do Documento</b> | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b> | Emissão:<br>Versão:                       | Próxima revisão:   |

O escore PLASMIC estima a probabilidade de atividade de ADAMTS13 menor que 10% em pacientes com suspeita de microangiopatia trombótica, orientando a indicação imediata de plasmaférrese antes da confirmação laboratorial. Embora não estabeleça o diagnóstico definitivo de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), o escore estratifica o risco de déficit grave de ADAMTS13, achado central na doença. Tal escore é composto por sete variáveis: plaquetas abaixo de  $30 \times 10^9/L$ ; evidências laboratoriais de hemólise (reticulócitos acima de 2,5%, haptoglobina indetectável ou bilirrubina indireta superior a 2 mg/dL); ausência de câncer ativo; ausência de transplante de órgão sólido ou de células progenitoras hematopoéticas; VCM (volume corpuscular médio inferior) a 90 fL; RNI (razão normalizada internacional) menor que 1,5; e creatinina abaixo de 2 mg/dL. Pontuações de 6 a 7 representam alto risco (62 a 82%), 5 pontos indicam risco intermediário (5 a 24%) e de 0 a 4 pontos correspondem a baixo risco (0 a 4%) (DE CASTRO, 2022).

**Tabela 1. Escore PLASMIC para avaliação de probabilidade de atividade de ADAMTS13 menor que 10%.**

| <b>Critérios</b>   | <b>Pontuação</b>  |
|--|---|
| Contagem plaquetária menor que $30 \times 10^9/L$  | 1   |
| Hemólise (contagem de reticulócitos acima de 2,5%, haptoglobina indetectável ou bilirrubina indireta acima de 2 mg/dL) | 1   |
| Ausência de câncer em atividade  | 1   |
| Ausência de transplante de órgão sólido ou transplante de células progenitoras hematopoéticas                          | 1   |
| Volume corpuscular médio (VCM) menor que 90 fL   | 1   |
| Razão normalizada internacional (RNI) menor que 1,5  | 1   |
| Creatinina menor que 2 mg/dL   | 1   |
| <b>SOMATÓRIA DE PONTUAÇÃO E INTERPRETAÇÃO</b>  | - <b>6 a 7 pontos:</b> alto risco (62 a 82% dos pacientes com deficiência grave de ADAMTS13)<br>- <b>5 pontos:</b> risco intermediário (5 a 24%)<br>- <b>0 a 4 pontos:</b> baixo risco (0 a 4%) |

O escore French considera três critérios — creatinina  $\leq 2,26 \text{ mg/dL}$ , plaquetas  $\leq 30 \times 10^9/L$  e FAN positivo — e apresenta especificidade de 98,1% quando os três estão presentes, além de sensibilidade de 98,8% quando ao menos um deles é positivo.

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|  |  |  | <b>HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU</b> |
| Tipo do Documento   | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>   | PRO.XXX.001<br>Página 10/18   |  |
| Título do Documento   | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b>  | Emissão:<br>Versão:   | Próxima revisão:   |

## 9. PROGNÓSTICO

O prognóstico da (PTT) sofreu transformação significativa nas últimas décadas, principalmente após a consolidação da plasmáferese como terapia de primeira linha e, mais recentemente, com a incorporação de terapias adjuvantes direcionadas, como o Rituximabe e Caplacizumabe. A mortalidade, anteriormente superior a 90% em casos não tratados, atualmente se mantém em torno de 10 a 20% quando o manejo é iniciado precocemente, reforçando o impacto decisivo da identificação rápida e estratificação de risco adequada (PAGE, 2017).

A gravidade da PTT decorre do intenso consumo plaquetário e formação disseminada de microtrombos, que ocasionam a injúria endotelial e isquemia multissistêmica.

Assim, o prognóstico está intimamente relacionado à rapidez na instituição da plasmáferese e à extensão do acometimento orgânico inicial. Os pacientes com disfunção neurológica, injúria miocárdica, insuficiência renal aguda ou envolvimento multiorgânico apresentam maior risco de mortalidade e complicações tardias. A forma adquirida imunomediada (PTTi) tende a apresentar maior gravidade que a forma congênita, especialmente quando há níveis persistentemente indetectáveis de ADAMTS13 (ALMEIDA NETO, 2008).

Os diferentes escores prognósticos contribuem para a avaliação da gravidade da doença. Em 2012, um grupo francês propôs o escore FTRCS (French TMA Reference Center Score), composto pelos seguintes critérios: comprometimento cerebral (1 ponto), níveis de DHL iguais ou superiores a dez vezes o valor de referência (1 ponto), idade entre 41 e 60 anos (1 ponto) e idade acima de 60 anos (2 pontos), conforme apresentado na Tabela 2 a seguir. Conforme a pontuação, 0 a 1 ponto indica baixo risco, 2 pontos correspondem a risco intermediário e 3 a 4 pontos estão associados a alto risco de mortalidade (BENHAMOU et al, 2012).

**Tabela 2 – Escore de gravidade FTRCS**

| Critérios de pontuação                       | Pontuação |
|--|-----------|
| Envolvimento cerebral                        | 01 ponto  |
| DHL dez ou mais vezes o limite de referência | 01 ponto  |
| Idade entre 41-60 anos                       | 01 ponto  |
| Idade acima de 60 anos                       | 02 pontos |

Fonte: BENHAMOU et al, 2012

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|  |  |  | <b>HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU</b> |
| <b>Tipo do Documento</b>  | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>   | PRO.XXX.001<br>Página 11/18   |  |
| <b>Título do Documento</b>  | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b>  | Emissão:<br>Versão:   | Próxima revisão:   |

O escore prognóstico MITS (Tabela 3), utilizado para avaliar o grau de acometimento de múltiplos órgãos, apresenta forte associação com a mortalidade, de modo que pontuações mais elevadas indicam maior risco de óbito.

**Tabela 3 – Escore de gravidade MITS**

| Critérios de pontuação                      | Pontuação |
|---|-----------|
| Transfusão de plaquetas                     | 01 ponto  |
| Infarto agudo do miocárdio                  | 01 ponto  |
| AVC isquêmico                               | 01 ponto  |
| Lesão renal (aguda, crônica ou hemodiálise) | 01 ponto  |
| Idade maior ou igual a 60 anos              | 02 pontos |
| Sangramento do sistema nervoso central      | 03 pontos |
| Trombose arterial                           | 03 pontos |

Fonte: GOEL et al, 2016

A recaída constitui outro componente importante do prognóstico. Cerca de 30 a 50% dos pacientes com PTT adquirida podem apresentar recorrência ao longo da vida, especialmente na vigência de autoanticorpos persistentes contra a ADAMTS13. A monitorização periódica da atividade enzimática após a recuperação é um marcador relevante: níveis inferiores a 10–20% na fase de remissão estão associados a maior risco de recaída e justificam terapias preventivas, como o uso de Rituximabe (DRUMOND, 2018).

## 10. TRATAMENTO

O tratamento da PTT deve ser instituído imediatamente devido ao seu caráter emergencial e potencialmente fatal. A abordagem terapêutica é definida conforme o subtipo e gravidade do quadro, exigindo monitorização contínua da resposta clínica e laboratorial para ajustes oportunos (MANCINI, 2019).

Na PTT imune (adquirida), o tratamento de primeira linha consiste na troca plasmática terapêutica (TPT) diária com reposição de plasma, associada a imunossupressão com corticosteroides. A TPT permite remover autoanticorpos anti-ADAMTS13, repor a protease funcional e eliminar multímeros ultragrandes do FvW. Geralmente realiza-se 1–1,5 volemias nos primeiros dias, seguida de 1

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
|  |  |  |  | HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU |
| Tipo do Documento   | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>   |   | PRO.XXX.001   | Página 12/18  |
| Título do Documento   | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b>  |   | Emissão:<br>Versão:   | Próxima revisão:  |

volemia diária até obtenção de resposta clínica sustentada por 48 horas (WIERNERK, 2018). A resposta clínica é definida por uma normalização sustentada da contagem plaquetária acima do limite inferior de referência ( $150 \times 10^9/L$ ) e DHL menor que 1.5 vezes o limite superior de referência após interrupção da TPT (SCULLY et al, 2017).

O uso concomitante de corticosteroides é recomendado, apesar da evidência limitada, dada a necessidade de rápida imunossupressão em doença autoimune grave. Doses elevadas de metilprednisolona podem reduzir mais rapidamente os títulos de autoanticorpos anti-ADAMTS13 e aumentar a atividade enzimática, favorecendo a remissão clínica (GOEL, 2015).

A recomendação da dose de prednisona oral é de  $1mg/kg/dia$  e nos casos de associação com sintomas neurológicos ou de maior gravidade, metilprednisona  $1g/dia$  por três dias e após, manter prednisona oral  $1mg/kg/dia$ , aguardando quatro semanas após a resposta para iniciar o desmame (SCULLY et al, 2012).

O Rituximabe é um agente adjuvante em casos de PTT imune, especialmente quando há resposta subótima à TPT e aos corticosteroides, risco elevado de recaída, títulos persistentes de autoanticorpos ou atividade de ADAMTS13 muito reduzida. Além disso, é indicado nas recaídas, por sua eficácia em suprimir a resposta autoimune e prevenir novos episódios (AYANAMBAKKAM, 2017). O uso de Rituximabe é recomendado pela Diretriz de tratamento de PTT (Sociedade Interacional de Trombose e Hemostasia) nas condições de primeiro evento agudo e na recaída (ZHENG et al, 2020).

A monitorização seriada da atividade de ADAMTS13 e dos autoanticorpos pode auxiliar na avaliação de resposta terapêutica, desmame de imunossupressor e antecipar recaídas.

A combinação de TPT com imunossupressão constitui a estratégia mais eficaz para restaurar a atividade de ADAMTS13, reduzir a mortalidade e prevenir recorrências (COPPO, 2010).

## 11. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA (obrigatório)

Caso o paciente apresente atividade de ADAMTS13 acima do valor utilizado para o diagnóstico da doença (atividade  $> 10\%$ ) e/ou tenha refratariedade a plasmaférrese após 5 dias, cabe a consideração de outros diagnósticos diferenciais.

|                            |  |           |                    |  |
|----------------------------|--|-----------|--------------------|--|
| <b>SUS</b>                 | <b>EBSERH</b>                              | <b>HU</b> | <b>UFU</b>         | <b>HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU</b> |
| <b>Tipo do Documento</b>   | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>              |           | <b>PRO.XXX.001</b> | <b>Página 13/18</b>  |
| <b>Título do Documento</b> | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b> |           | <b>Emissão:</b>    | <b>Próxima revisão:</b>  |

## **12. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA (obrigatório)**

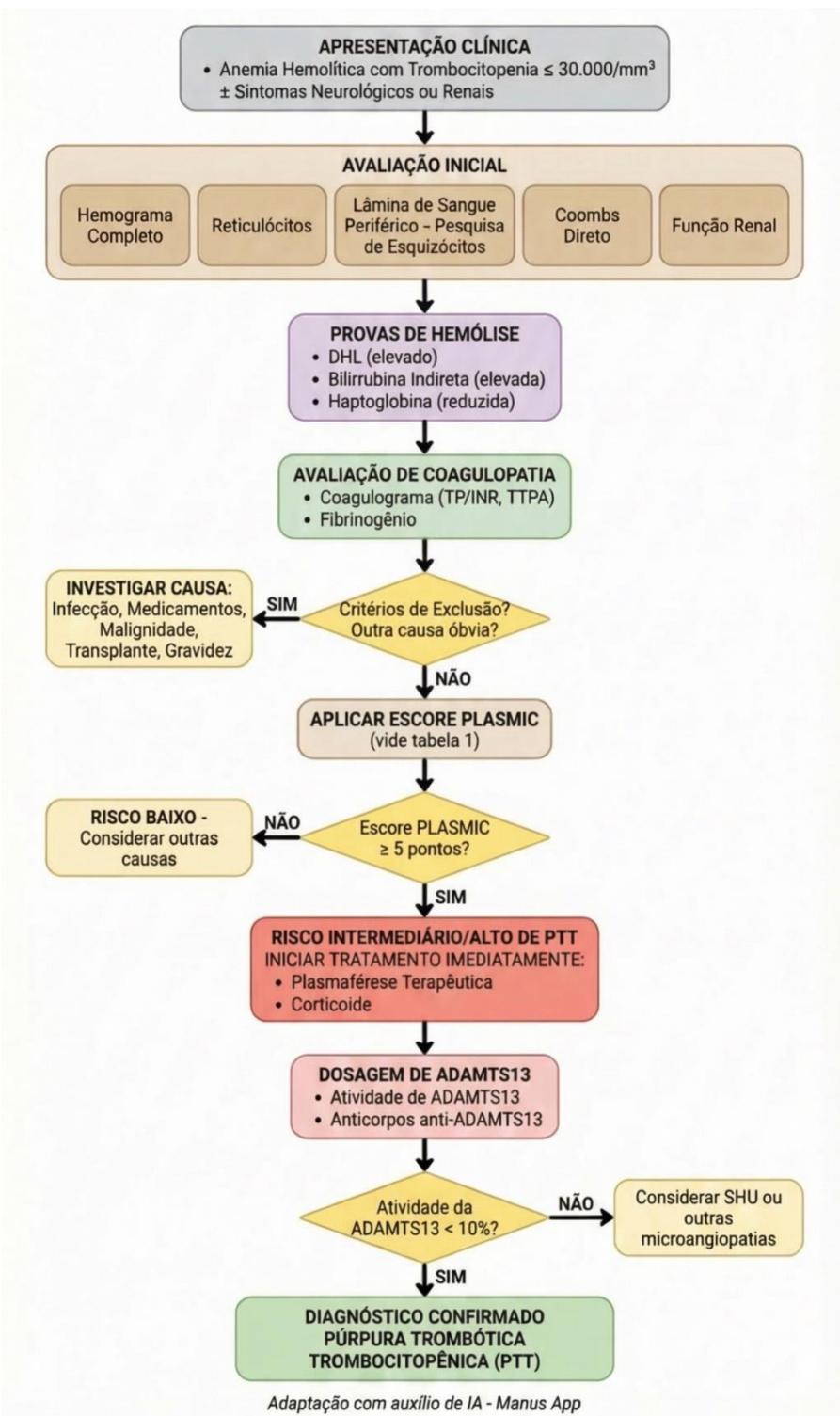
Na PTT, a alta somente deverá ser considerada após remissão clínico-laboratorial de forma sustentada. Atualmente, os critérios mais aceitos são:

- Plaquetas maior ou igual a 150.000/mm<sup>3</sup>
- Estabilidade de plaquetas por um tempo maior ou igual a 48-72 horas sem a plasmaférese
- DHL em queda progressiva
- Ausência de evidências laboratoriais de hemólise
- Função renal em recuperação
- Ausência de déficits neurológicos focais novos
- Estabilidade hemodinâmica
- Capacidade adequada de alimentação e hidratação
- Ausência de sangramentos ou sinais de infecção
- Plano de cuidado ambulatorial garantido

Na condição de transferência, é imperativo que o paciente esteja com estabilidade hemodinâmica para o transporte.

|                     |  |   |
|---------------------|--|---|
| Tipo do Documento   | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>              | PRO.XXX.001<br>Página 14/18             |
| Título do Documento | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b> | Emissão:<br>Versão:<br>Próxima revisão: |

### 13. FLUXOS



|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|  |  |  | <b>HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU</b> |
| Tipo do Documento   | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>   | PRO.XXX.001<br>Página 15/18   |  |
| Título do Documento   | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b>  | Emissão:<br>Versão:   | Próxima revisão:   |

#### **14. MONITORAMENTO E RESPOSTA CLÍNICA (obrigatório)**

Realizar diariamente avaliação clínica completa, bem como exames laboratoriais. Dentre os exames, solicitar diariamente hemograma com contagem de plaquetas, eletrólitos e função renal. Faz-se necessário seriar provas de hemólise (DHL, bilirrubinas) até que ocorra remissão clínica, definida como o alcance plaquetas no valor maior ou igual a 150.000/mm<sup>3</sup> por 2 dias consecutivos e DHL menor que 1,5 vezes o limite superior da normalidade após finalizada a TPT. Ademais, para obtenção de tal resposta clínica, o paciente não pode manifestar nova disfunção orgânica isquêmica.

Definições em relação a resposta clínica: a exacerbação é a queda das plaquetas durante o tratamento ou nos primeiros 30 dias após a interrupção da TPT (não é considerada recaída, mas exacerbação do episódio). A recaída ocorre após 30 dias de remissão completa, sendo manifestada com trombocitopenia nova e hemólise, pode estar presente em até 50% dos casos. Já a refratariedade terapêutica é ausência de resposta perante a terapia instituída, sendo que as plaquetas não sobem após 4 a 7 dias, associado a deterioração clínica progressiva do paciente.

#### **15. REFERÊNCIAS**

TERRA, Patrícia Oliveira da Cunha. Caracterização clínica e preditores de risco de morte em pacientes com púrpura trombocitopênica trombótica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. 2023. 57 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Hemoterapia e Medicina Transfusional) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

ALMEIDA NETO, C. de; MENDONÇA, M. C.; BRAGA, M. C.; GHANAME, F. S.; GOBETTE, F. O. S.; PIRES, V. S. P.; et al. Púrpura trombocitopênica trombótica – remissão completa em paciente com mau prognóstico após tratamento com plasmaférese terapêutica e rituximabe. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, [Brasília], v. 30, n. 1, p. 71–74, jan. 2008. DOI: 10.1590/S1516-84842008000100020.

AYANAMBAKKAM, A.; KREMER HOVINGA, J. A.; VESELY, S. K.; GEORGE, J. N. Diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura among patients with ADAMTS13 activity 10%–20%. American Journal of Hematology, [S. l.], v. 92, n. 11, p. E644–E646, nov. 2017. DOI: 10.1002/ajh.24885.

BENDAPUDI, P. K.; HURWITZ, S.; FRY, A.; et al. Derivação e validação externa do escore PLASMIC para avaliação rápida de adultos com microangiopatias trombóticas: um estudo de coorte. Lancet Haematology, v. 4, p. e157, 2017.

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|  |  |  | <b>HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU</b> |
| <b>Tipo do Documento</b>  | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>   | PRO.XXX.001<br>Página 16/18   |  |
| <b>Título do Documento</b>  | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b>  | Emissão:<br>Versão:   | Próxima revisão:   |

BENDAPUDI, P. K.; LI, A.; HAMDAN, A.; et al. Impacto da deficiência grave de ADAMTS13 na apresentação clínica e nos desfechos em pacientes com microangiopatias trombóticas: a experiência da Harvard TMA Research Collaborative. *British Journal of Haematology*, v. 171, p. 836, 2015.

BALASUBRAMANIYAM, N.; YANDRAPALLI, S.; KOLTE, D.; PEMMASANI, G.; JANAKIRAM, M.; FRISHMAN, W. H. Cardiovascular complications and their association with mortality in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *American Journal of Medicine*, [S. l.], v. 134, n. 2, p. e89–e97, fev. 2021. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.06.020.

BENHAMOU, Y.; BOELLE, P. Y.; BAUDIN, B.; et al. A troponina I cardíaca no diagnóstico prevê morte precoce e refratariedade na púrpura trombocitopênica trombótica adquirida: experiência do Centro Francês de Referência em Microangiopatias Trombóticas. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 13, p. 293, 2015.

COPPO, P.; SCHWARZINGER, M.; BUFFET, M.; et al. Características preditivas da deficiência adquirida grave de ADAMTS13 em microangiopatias trombóticas idiopáticas: a experiência do centro de referência francês de TMA. *PLoS One*, v. 5, p. e10208, 2010.

CATALAND, S. R.; SCULLY, M. A.; PASKAVITZ, J.; et al. Evidência de lesão neurológica persistente após púrpura trombocitopênica trombótica. *American Journal of Hematology*, v. 86, p. 87, 2011.

CHATURVEDI, S.; ANTUN, A. G.; FARLAND, A. M.; WOODS, R.; METJIAN, A.; PARK, Y. A.; et al. Race, rituximab, and relapse in TTP. *Blood*, [S. l.], v. 140, n. 12, p. 1335–1344, dez. 2022. DOI: 10.1182/blood.2022016640.

CUKER, A.; CATALAND, S. R.; COPPO, P.; DE LA RUBIA, J.; FRIEDMAN, K. D.; GEORGE, J. N.; et al. Redefining outcomes in immune TTP: an international working group consensus report. *Blood*, [S. l.], v. 137, n. 14, p. 1855–1861, abr. 2021. DOI: 10.1182/blood.2020009150.

DE CASTRO, J. T. de S.; APPENZELLER, S.; COLELLA, M. P.; YAMAGUTIHA-YAKAWA, G.; PAULA, E. V. D.; ANNICHINNO, J.; et al. Neurological manifestations in thrombotic microangiopathy: imaging features, risk factors and clinical course. *PLoS One*, [S. l.], v. 17, n. 9, e0272290, set. 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0272290.

DEFORD, C. C.; REESE, J. A.; SCHWARTZ, L. H.; et al. Múltiplas morbilidades graves e aumento da mortalidade durante o acompanhamento de longo prazo após a recuperação da púrpura trombocitopênica trombótica. *Blood*, v. 122, p. 2023, 2013.

DRUMOND, J. P. N.; ABOU-ARABI, R. M.; FIGUEIREDO, R. P. C.; MOURÃO, V. N.; AZIRO, J. B.; CALY, D. N.; et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura: a case report. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, [S. l.], v. 54, n. 4, p. 255–259, jul. 2018. DOI: 10.5935/1676-2444.20180045.

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|  |  |  | <b>HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU</b> |
| Tipo do Documento   | <b>PROTOCOLO ASSISTENCIAL</b>   | PRO.XXX.001<br>Página 17/18   |  |
| Título do Documento   | <b>PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA</b>  | Emissão:<br>Versão:   | Próxima revisão:   |

GOEL, R.; NESS, P. M.; TAKEMOTO, C. M.; et al. Platelet transfusions in platelet consumptive disorders are associated with arterial thrombosis and in-hospital mortality. *Blood*, [S. l.], v. 125, n. 9, p. 1470–1476, mar. 2015.

RENAUD, A.; CARISTAN, A.; SEGUIN, A.; AGARD, C.; BLONZ, G.; CANET, E.; et al. deleterious neurological impact of diagnostic delay in immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura. *PLoS One*, [S. l.], v. 16, n. 11, e0260196, nov. 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0260196.

KREMER HOVINGA, J. A.; GEORGE, J. N. Hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura. *New England Journal of Medicine*, [S. l.], v. 381, n. 17, p. 1653–1662, out. 2019. DOI: 10.1056/NEJMra1813013.

LOSA-RODRÍGUEZ, P.; PÉREZ MARTÍNEZ, C.; RODRÍGUEZ PÉREZ, G.; DE LA FUENTE GRACIANI, I.; GÓMEZ GARCÍA, L. M. Clínica neurológica fluctuante: ¿llamo al neurólogo o al hematólogo? *Advances in Laboratory Medicine*, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 129–136, ago. 2020. DOI: 10.1515/almed-20200030.

MANCINI, I.; PONTIGGIA, S.; PALLA, R.; ARTONI, A.; VALSECCHI, C.; FERRARI, B.; et al. Clinical and laboratory features of patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura: fourteen years of the Milan TTP registry. *Thrombosis and Haemostasis*, [S. l.], v. 119, n. 5, p. 695–704, maio 2019. DOI: 10.1055/s-0039-1679907.

MINGOT CASTELLANO, M. E.; PASCUAL IZQUIERDO, C.; GONZÁLEZ, A.; et al. Recomendaciones para el abordaje clínico de pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica. *Medicina Clínica*, [S. l.], v. 158, n. 12, p. 630.e1–630.e14, jun. 2022. DOI: 10.1016/j.medcli.2021.03.040.

PAGE, E. E.; KREMER HOVINGA, J. A.; TERRELL, D. R.; VESELY, S. K.; GEORGE, J. N. Thrombotic thrombocytopenic purpura: diagnostic criteria, clinical features, and long-term outcomes from 1995 through 2015. *Blood Advances*, [S. l.], v. 1, n. 10, p. 590–600, maio 2017. DOI: 10.1182/bloodadvances.2017005124.

POLITO, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Microangiopatias trombóticas: púrpura trombocitopénica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica. *Brazilian Journal of Nephrology*, [S. l.], v. 32, n. 3, p. 303–315, jul. 2010. DOI: 10.1590/S0101-28002010000300013.

WIERNEK, S. L.; JIANG, B.; GUSTAFSON, G. M.; DAI, X. Cardiac implications of thrombotic thrombocytopenic purpura. *World Journal of Cardiology*, [S. l.], v. 10, n. 12, p. 254–266, dez. 2018. DOI: 10.4330/wjc.v10.i12.254.

VÁZQUEZ MARTUL, E. Microangiopatía trombótica/síndrome hemolítico urémico: actualización de sus características histopatológicas. *Enfermedades Infecciosas y Parasitarias*, [S. l.], v. 51, n. 3, p. 170–177, jul.–set. 2018. DOI: 10.1016/j.patol.2017.10.007.