

Trombocitopenia neonatal autoimune secundária a púrpura trombocitopenica idiopática materna: Um relato de caso

Autoimmune neonatal thrombocytopenia secondary to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura: A case report

Trombocitopenia neonatal autoimune secundaria a púrpura trombocitopénica idiopática materna: Reporte de un caso

Recebido: 14/11/2024 | Revisado: 25/11/2024 | Aceitado: 26/11/2024 | Publicado: 29/11/2024

Luciano Leal Neves¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8730-8208>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossiam - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: llealneves@yahoo.com.br

E-mail: luciano.neves@ebserh.gov.br

Tatiane de Menezes Valério Nunes²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0694-4391>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossiam - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: tatiane.valerio@ebserh.gov.br

Resumo

A trombocitopenia é definida pela contagem de plaquetas menor que 150.000/mm³, através do sangue coletado com EDTA, sendo que a sua ocorrência se situa em torno de 18% a 35% dos RN em UTI Neonatal, com 80% surgindo na primeira semana de vida, comumente em RN prematuros extremos, com peso <1000g. A Organização Mundial de Saúde (OMS), conceitua a trombocitose com o número de plaquetas acima de 600.000/mm³. Outras instituições definem esta patologia com as plaquetas a partir de 400.000, 600.000 e 900.000/mm³. A trombopoetina é amplamente uma referência como o mais eficaz estimulador da produção de plaquetas, atuando na proliferação dos progenitores dos megacarióticos. O objetivo da presente pesquisa é apresentar um estudo de caso, analisar um RN termo, nascido de parto vaginal, submetido a triagem infecciosa devido fatores maternos quando foi identificado o quadro de plaquetopenia. Assim, o estudo procura avaliar a evolução deste paciente em relação ao quadro de trombocitopenia neonatal autoimune e suas principais intercorrências.

Palavras-chave: Trombocitopenia neonatal; Trombocitopenia Neonatal Aloimune; Púrpura trombocitopenica idiopática.

Abstract

Thrombocytopenia is defined as a platelet count of less than 150,000/mm³, through blood collected with EDTA, and its occurrence is around 18% to 35% of newborns in the Neonatal ICU, with 80% occurring in the first week of life, commonly in extremely premature newborns, weighing <1000g. The World Health Organization (WHO) defines thrombocytosis as a platelet count above 600,000/mm³. Other institutions define this pathology as platelets from 400,000, 600,000, and 900,000/mm³. Thrombopoietin is widely considered the most effective stimulator of platelet production, acting on the proliferation of megakaryotic progenitors. The objective of this research is to present a case study, analyzing a full-term newborn, born by vaginal birth, who underwent infectious screening due to maternal factors when thrombocytopenia was identified. Therefore, the study seeks to evaluate the evolution of this patient concerning autoimmune neonatal thrombocytopenia and its main complications.

Keywords: Neonatal thrombocytopenia; Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia; Idiopathic thrombocytopenic purpura.

Resumen

La trombocitopenia se define por un recuento de plaquetas inferior a 150.000/mm³, a través de sangre extraída con EDTA, y su ocurrencia ronda entre el 18% y el 35% de los recién nacidos en la UCI Neonatal, apareciendo el 80% en la primera semana de vida, comúnmente, en recién nacidos extremadamente prematuros, con peso <1000g. La

¹ Residente de Pediatria do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossiam - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil.

² Médica neonatologista diarista responsável pela Unidade de Cuidados Intermediários Neonatais no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossiam - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil.

Organización Mundial de la Salud (OMS) define la trombocitosis como un recuento de plaquetas superior a 600.000/mm³. Otras instituciones definen esta patología con plaquetas que oscilan entre 400.000, 6.000.000 y 900.000/mm³. La trombopoyetina es ampliamente reconocida como el estimulador más eficaz de la producción de plaquetas, ya que actúa sobre la proliferación de progenitores megacarióticos. La presente investigación pretende, a través de un estudio de caso, analizar un recién nacido a término, nacido por parto vaginal, a quien se le realizó tamizaje infeccioso por factores maternos cuando se identificó trombocitopenia. Así, el estudio pretende evaluar la evolución de este paciente en relación a la trombocitopenia neonatal autoinmune y sus principales complicaciones.

Palabras clave: Trombocitopenia neonatal; Trombocitopenia Autoinmune Neonatal; Púrpura trombocitopénica idiopática.

1. Introdução

A Trombocitopenia Imune (TI) se trata de uma doença causada por mecanismos de autoimunidade onde acontece uma diminuição de plaquetas com quadros de sangramentos, que em geral ocorre de maneira leve e moderada, se limitando entre a pele e as mucosas, podendo ser primária, idiopática ou secundária relacionada a alguma patologia de base e aguda ou crônica, sendo que nestas situações podem ter até seis meses de duração (Junior, 2007).

A Trombocitopenia Imune Primária (TIP) se caracteriza pela destruição prematura das plaquetas na circulação pela presença de anticorpos autorreativos, que se fixam nos receptores das membranas plaquetárias. A estrutura plaqueta-anticorpo é reconhecida pelo anticorpo IgG e sua destruição ocorre por meio dos macrófagos e dos histiócitos encontrados no sistema retículo endotelial do corpo humano, sendo em menor grau no fígado e principalmente no baço (Padovani et al., 2012)

Ocorre uma diminuição considerável da vida média de uma plaqueta que passa de 7 a 10 dias para apenas algumas horas, aumentando a produção na medula óssea, visando compensar essa destruição precoce das plaquetas, entretanto, em outros pacientes, essa produção diminui pela destruição intramedular das plaquetas por macrófagos ou pela inibição da hematopoese megacariocitária.

Os sinais e sintomas da púrpura trombocitopênica são amplamente variáveis, desde o paciente assintomático até em situações de contusões leves, sangramento de mucosa oral e gastrointestinal, hemorragias diversas, sendo a mais grave a hemorragia intracraniana. Geralmente, os sangramentos são raros, surgindo em casos onde o PTI seja grave, com contagem de plaquetas menor que 30.000/mm³ (Margotto et al., 2021).

Ao mesmo tempo, a Trombocitopenia Neonatal Autoimune (TNA), ocorre quando anticorpos maternos da classe imunoglobulina G (IgG), capazes de atravessar a barreira placentária, e destruir trombocitos fetais. A justificativa é a expressão de um antígeno herdado do pai – antígeno plaquetario humano (HPA-1a), ausente na mãe, ativando seu sistema imune. (Caraciolo et al., 2023)

Desse modo, o objetivo da presente pesquisa é apresentar um estudo de caso, analisar um RN termo, nascido de parto vaginal, submetido a triagem infecciosa devido fatores maternos quando foi identificado o quadro de plaquetopenia. Assim, o estudo procura avaliar a evolução deste paciente em relação ao quadro de trombocitopenia neonatal autoimune e suas principais intercorrências.

2. Metodologia

Este trabalho é um estudo observacional, do tipo descritivo e reflexivo, de natureza qualitativa e, no formato de relato de caso (Pereira et al., 2018). Para realizá-lo, se coletaram dados pré-existentes do prontuário médico de um paciente pediátrica, além de exames laboratoriais e de imagens. Não foram feitas intervenções.

O presente estudo acadêmico foi realizado por meio de um estudo de caso, embasados em dados secundários, coletados em prontuário do paciente em questão, de acordo com as normas éticas da instituição. Também, realizou-se uma coleta e seleção de dados em fontes como Scielo, LILACS, Revista Brasileira de Pediatria, entre outras, que somaram na

confeção do debate sobre o tema abordado. Serão incluídos os dados de prontuário da paciente referência para elucidação do estudo e, além de textos acadêmicos que abordem TNA com menos de 20 anos de publicação em português e em inglês. Ao mesmo tempo, foram excluídos da pesquisa, produções científicas que abordem outras causas de plaquetopenia, como infecciosa ou decorrente da ingestão de substâncias, e as referentes a outra faixa etária, adultos. Assim como textos com mais de 20 anos de publicação.

3. Relato de Caso

O presente estudo relata o caso de um recém-nascido do sexo masculino, nascido em 01/2024, no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP/UFMS). Nascido de parto vaginal a termo, com condições boas condições de vitalidade. O mesmo necessitou ser submetido por triagem infecciosa devido fatores maternos, quando foi identificado a plaquetopenia (32.000). Inicialmente foi considerada como parte de um quadro infeccioso, sepse neonatal precoce, recebeu antibioticoterapia (ampicilina 300 mg/kg/dia, gentamicina 4 mg/kg/dia) por 7 dias. Contudo no final do período foram repetidos os exames que mostraram trombocitopenia ainda maior (16.000), considerada grave (Margotto et al., 2021), sendo optado pela infusão de concentrado de plaquetas, devido risco importante de sangramento, sendo a hemorragia intracraniana a complicação mais temida (Paidas, 2023).

A partir disso, o recém-nascido foi submetido a investigação para identificar possíveis etiologias e complicações, como sangramento e trombose. Por segurança, o paciente foi transferido do alojamento conjunto para unidade de cuidados intermediários neonatais (UCIN), realizou ultrassonografia de transfontanelar que identificou; hemorragia peri-intraventricular (HPIV) grau 1 bilateral, ecocardiograma transtorácico normal, sem sinais sugestivos de trombo ou vegetação, avaliação de especialistas (neuropediatra, reumatopediatra e hematopediatria).

As transfusões de concentrado de plaquetas foram realizadas quando menor de 50.000, se associado com alguma complicação como na HPIV ou, menor que 30.000 mesmo que assintomático pelo risco de sangramento (Ministério da Saúde, 2015). Quanto ao manejo específico da plaquetopenia, optou-se com corticoide inicialmente pela sua maior disponibilidade, 1mg/kg/dia por 3 dias consecutivos. Entretanto, não se obteve melhora, decidindo-se pela administração de imunoglobulina humana 0,5g/kg/dia, pelo mesmo período (Margotto et al., 2021), com bom resultado (153.000). Duas semanas após o primeiro exame, foi repetido o usg transfontanelar que apresentou absorção completa da HPIV.

No 26º dia de vida, o lactente mantinha níveis de plaquetas adequados, em dieta por seio materno livre demanda e assintomático, recebendo alta hospitalar em uso de prednisolona 1mg/kg/dia, orientações para sinais de alarme (hematomas ou sangramentos) e segmento ambulatorial agendado com hematopediatria e neuropediatria.

4. Discussão

Estudo de coorte retrospectivo, avaliou-se 371 recém-nascidos com trombocitopenia, sendo que as causas mais perceptíveis de TN foram a sépsis precoce e tardia, com cerca de 47% dos casos analisados e a asfixia com 25% do total. Em níveis menores o estudo mostra a enterocolite necrotizante, estágio de Bell com 4,1%, as anomalias cromossômicas com 3,9%, a doença hemolítica do recém-nascido com 2,4% e as infecções por citomegalovírus, também com o índice de 2,4%, também, de modo mais raro a síndrome de Kasabach-Merrit (0,5%), trombose (0,5%) e patologias metabólicas (0,5%). O estudo mostrou que a transferência de auto anticorpos ou alo-anticorpos maternas contra as plaquetas fetais ficou em torno de 1% dos casos analisados neste estudo (Resch et al., 2018)

Mesmo a trombocitopenia sendo definida abaixo de uma numeração plaquetária menor a 150.000/ μ L, um valor abaixo de 100.000/ μ L é visto como anormal, independentemente da IG ou pós-natal, necessitando este valor de confirmação, e valores abaixo de 50.000/ μ L ao nascimento obrigam a investigação imediata de TNA (Ministério da Saúde, 2015). De maneira

contrária, a normalização da trombocitopenia ocorre com o aumento da contagem plaquetária dos valores acima dos 150.000/ μ L (Vasconcellos et al, 2013). Os sintomas da trombocitopenia neonatal aloimune podem ocorrer ainda na vida uterina ou em RNs com tempo de vida inferior a 72 horas (Zdravic et al., 2016).

A TNA pode ser assintomática, singularmente se a contagem de plaquetas for maior a 50.000/ μ L. Entretanto, em grande parte dos quadros se mostram com uma contagem menor que 50.000/ μ L, com um nível de hemorragia geralmente mucocutânea (petéquias localizadas ou generalizadas, púrpura, equimoses) e/ou em casos mais espaçados com hemorragia de órgãos, tais como, região gastrointestinal, pulmonar, intracraniana, entre outras, embora com os sinais de trombocitopenia, os RNs se apresentam clinicamente bem. Em quadros sem a ocorrência de sinais cutâneos, a trombocitopenia pode ser diagnosticada numa avaliação analítica por outras razões, semelhante a condição do paciente do presente relato, submetido a triagem infecciosa inicialmente. Geralmente a mãe é assintomática e revela uma contagem de plaquetas normal (Teixeira et al., 2018). Também pode ocorrer na anamnese, uma história familiar de outros irmãos incluídos. Normalmente a trombocitopenia perdura enquanto houver índices de IgG materna em circulação fetal (meia-vida em torno de 21 dias), com uma recuperação durante as primeiras quatro semanas, juntamente com a descida do título de anticorpos (Vasconcellos et al, 2013).

A TI ocorre através da depuração excessiva de plaquetas, aliada à produção inconsistente de plaquetas compensatórias, sendo que 10% a 20% dos casos surgem durante o contexto de infecção/inflamação resistente (HIV, hepatite C, H pylori), distúrbios autoimunes sistêmicos ou neoplasias linfoproliferativas, entretanto, na maioria das vezes, a origem é desconhecida (Hahn et al., 2023).

Cerca de dois terços dos pacientes podem apresentar hemorragias, especialmente se a contagem de plaquetas for menor a 20.000/ mm^3 e, em gestantes, as complicações mais importantes são o descolamento de placenta e hemorragia pós-parto, principais motivos de óbito materno e fetal. O tratamento ocorre já no período sintomático e/ou se níveis plaquetários forem inferiores a 20.000/ mm^3 e 30.000/ mm^3 , de acordo com o trimestre de gestação. A conduta é iniciada com corticoides e estes geralmente aumentam os níveis de plaquetas, porém, aos refratários, pode se optar pela imunoglobulina humana ou imunoglobulina anti D como terapia de resgate e, em situações extremas, a esplenectomia. Com relação as indicações de transfusões de concentrados de plaquetas; quando sangramento ativo (independente da contagem), quando menor de 50.000/ mm^3 com fator de risco de sangramentos (uso de ventilação mecânica, vasopressores, hemorragia há menos de uma semana, ou 72 horas antes de procedimentos invasivos prévios) ou, profilaticamente (alguns autores relatam quando menor de 30.000/ mm^3 outros 25.000/ mm^3), com preferência para o uso de plaquetas desleucocitadas em todos os pacientes afim de reduzir reação transfusional febril não hemolítica, na dose de 10ml/kg. Além disso, os anticorpos antiplaquetários, pertencentes a classe IgG, podem transpassar a placenta e causar trombocitopenia em até 15% dos recém-nascidos de gestantes portadoras de TIP (Hahn et al., 2023).

5. Conclusão

O presente estudo mostrou que a trombocitopenia neonatal aloimune é uma patologia de caráter importante e subdiagnosticada, sendo caracterizada por uma morbidade expressiva. É interessante uma abordagem significativa da mãe durante o período pré-natal. A opção de tratamento inicial foi a inclusão de corticosteroides, mesmo com os seus efeitos colaterais, dada a sua eficácia e o seu baixo custo.

Neste estudo, houve um bom desfecho do quadro em relação à gestante e ao recém-nascido, seguindo os resultados encontrados na literatura atual. No momento o paciente se encontra de alta do quadro, sem intercorrências cotidianas, em seguimento habitual para idade.

Entretanto, durante nossa pesquisa, percebeu-se que o tema carece de informações e de novos estudos acadêmicos com outras abordagens metodológicas, como revisões integrativas, pesquisas em campo ou estudos de pesquisa-ação

participativa. De modo a complementar o conhecimento atual e fornecer subsídios para a elaboração de protocolos para auxiliar na de tomada de decisão dos profissionais.

Referências

- Brasil. (2015). Guia para uso de hemocomponentes. (2. ed., 1. reimpr.). Ministério da Saúde.
- Caraciolo, F. (2024). Neonatal thrombocytopenia: Clinical manifestations, evaluation, and management. Up to date. Neonatal thrombocytopenia: Clinical manifestations, evaluation, and management - UpToDate.
- Donato, H. (2021). Trombocitopenia neonatal: Revisión. Definiciones, diagnóstico diferencial, causas, trombocitopenias inmunes *Arch Argent Pediatr*; 119(3), e202-e214 ID: biblio-1223316.
- EBSERH. (2020) *Manual do uso de hemocomponentes e hemoderivados no período neonatal*. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH). <http://www2.ebserh.gov.br/documents/210672/4823854/MANUAL+005+UCIPED+HEMOTRANSFUS%C3%83O+vers%C3%A3o+2.pdf/0e4b714f-678e-4efa-abf9-894edb4c08c8>
- Godman, L. & Ausiello, D. (2010). Cecil – Tratado de Medicina Interna. (22ed.). Elsevier. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e202>.
- SPSP. (2017). Recomendações. Atualização de condutas em pediatria. n.81. https://www.spsp.org.br/site/asp/recomendacoes/Rec81_Hemato.pdf.
- Júnior, P. T. M. (2017). Púrpura trombocitopênica imune: diagnóstico e tratamento. *Pediatrics*. 29(3), 222-31.
- Loggetto, S. R. (2017). Trombocitopenia Imune Primária em Pediatria: novas diretrizes. *Sociedade de Pediatria de São Paulo*. 81(11-14).
- Margotto P, et al. (2021). *Assistência ao Recém-Nascido de Risco*. 4ed. Brasília. Unidade de Neonatologia do Hospoitala Materno Infantil de Brasília. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. <https://drive.google.com/file/d/15ebHDHqCud0rl7GwFmnPp-CfxbG1Ncyd/view?usp=sharing>.
- McQuilten, Z. K.; Wood, E. M.; Savoia, H. & Cole, S. (2011). A review of pathophysiology and current treatment for neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT) and introducing the Australian NAIT registry. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 51(3):191-9.
- Padovani, T. et al. (2012). Púrpura trombocitopênica idiopática na gravidez. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*. 14(1). Púrpura trombocitopênica idiopática na gravidez | Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba.
- Paidas, M. J. (2023). Neonatal alloimmune thrombocytopenia: Parental evaluation and pregnancy management. <https://uptodate.com>. 2023.
- Pereira, R. A. D.; Kondo, A. T.; D'amico, É. A.; Mota, M. & kutner, J. M. (2014). Sucesso no manejo da trombocitopenia aloimune neonatal na segunda gestação: relato de caso. *Einstein*, 12(1), 96-9 <https://doi.org/10.1590/S1679-45082014RC2729>.
- Pereira A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Resch, E; Hinkas, O; Urlesberger, B & Resch, B. (2018). Neonatal thrombocytopenia - causes and outcomes following platelet transfusion. *European Journal of Pediatrics*. 177, 1045-1052, 2018.
- Silva, C. L. & Grando, A. C. (2021). Complicações da púrpura trombocitopênica idiopática na gravidez: uma revisão da literatura. *Jornal Brasileiro de Patologia Medicina Laboratorial*, 57, 1-9.
- Teixeira, A. T.; Barradas, A.; Trindade, C. & Barroso, R. (2018). Trombocitopenia neonatal aloimune: Um diagnóstico a ter em mente. *Acta Pediátrica Portuguesa*. 49, 193-6.
- Thijs, W. et al. (2023). Children Newly Diagnosed with Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: Neurodevelopmental Outcome at School Age. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2023.02.031>.
- Hahn, T. S. et al. (2023). *Relato de caso: Púrpura trombocitopênica idiopática refratária em gestante*. Universidade de Caxias do Sul, Hospital Geral, UCS.
- Vasconcellos, G.; Portela, A.; Pinto, R. & Guedes, B. (2013). *Trombocitopenia no recém-nascido*. Consensos da Sociedade Portuguesa de Neonatologia.
- Zdravic, D.; Yougbare, I.; Vadasz, B.; Li, C.; Marshall, A.H.; Chen, P. & Kjeldsen-Kragh, J. (2016). Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 21,19-27.