

## MINISTÉRIO DA SAÚDE

# PÚRPURA IDIOPÁTICA TROMBOCITOPÊNICA

PORTARIA CONJUNTA SCTIE/SAES/MS  
Nº 9, DE 31 DE JULHO DE 2019

### DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de PTI requer avaliação do histórico clínico e exame físico, além de hemograma completo e esfregaço de sangue periférico. Não existe um exame laboratorial específico para o diagnóstico de PTI. A confirmação do diagnóstico é realizada quando houver:

Presença de trombocitopenia (menos de 100.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>) isolada, sem alterações nas outras séries do hemograma e no esfregaço de sangue periférico;

Ausência de outras condições clínicas que cursam com trombocitopenia, como infecções, doenças autoimunes, neoplasias, efeitos adversos de medicamentos, entre outras (Conforme Quadro 2 da PT nº 9 de 31/07/2019).

### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com diagnóstico de PTI, conforme o item 3- Diagnóstico, **independentemente da idade**, que apresentem:

Presença de PTI grave;

Contagem de plaquetas abaixo de 20.000/mm<sup>3</sup> **ou**

Contagem de plaquetas abaixo de 50.000/mm<sup>3</sup> na presença de sangramento

Para o tratamento de PTI crônica e refratária em adultos (a partir de 18 anos de idade), são incluídos os pacientes com **todas** as seguintes características

Presença de PTI grave ou com contagem de plaquetas abaixo de 20.000/mm<sup>3</sup> de forma persistente, por pelo menos três meses **E**

Ausência de resposta aos corticosteroides e imunoglobulina humana intravenosa (IVIg) **E**

Ausência de resposta ou contra-indicação a esplenectomia

Para o tratamento de PTI crônica e refratária em crianças e adolescentes (menos de 18 anos de idade), **são incluídos os pacientes com as seguintes características:**

Contagem de plaquetas abaixo de 20.000/mm<sup>3</sup> de forma persistente por pelo menos 12 meses após o diagnóstico **E**

Ausência de resposta aos corticosteroides e IVIg **E**

Ausência de resposta ou contra-indicação a esplenectomia

### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes com outras causas de plaquetopenia. Do mesmo modo, a intolerância medicamentosa ou a contra-indicação de um ou mais medicamentos preconizados excluem o paciente de seus respectivos usos.

### INTRODUÇÃO

Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) é uma doença geralmente benigna e de causa desconhecida, que se caracteriza por trombocitopenia (baixas contagens de plaquetas) levando a defeitos da coagulação, o que pode gerar quadros de equimose, petéquias e hemorragias.

O Quadro 1 resume a classificação da PTI.

Fases da doença	
PTI recentemente diagnosticada	Diagnóstico até 3 meses
PTI persistente	Diagnóstico de 3 a 12 meses
PTI crônica	Diagnóstico há mais de 12 meses
PTI grave	Presença de sangramento suficiente para indicar tratamento imediato ou na ocorrência de nova hemorragia que necessite terapia adicional com outro medicamento.

Fonte: Adaptado de Kistangari G, McCrae KR<sup>1</sup>.

### CID-10

**D69.3** Púrpura trombocitopênica idiopática

### BENEFÍCIOS ESPERADOS

Cessaçã dos sangramentos ativos; prevençã da ocorrênci de sangramentos clinicamente significati- vos; e aumento da contagem total de plaquetas.

### REGULAÇÃO/CONTROLE/ AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes de púrpura trombocitopênica idiopática refratária devem ser atendidos em serviços de hematologia para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento.

## CASOS ESPECIAIS

### SITUAÇÕES DE EMERGÊNCIA

Em pacientes com PTI, define-se como emergência a presença de sangramento intracraniano ou mucoso (digestivo, geniturinário ou respiratório), com instabilidade hemodinâmica ou respiratória. Nesses casos transfusão de plaquetas e administração de corticosteroides e/ou imunoglobulina são indicados de acordo com a condição do paciente (adulto, criança, adolescente, gestante).

### PTI NA GESTAÇÃO

A trombocitopenia gestacional é definida por contagens de plaquetas acima de  $70.000/\text{mm}^3$ , e raramente causa sangramentos significativos. A doença inicia usualmente no terceiro trimestre e resolve-se após o parto. O tratamento da PTI na gestação requer colaboração entre obstetras, hematologistas, anestesistas e neonatologistas. Deve considerar também o risco de hemorragia materna para que a gestação possa prosseguir com segurança e sem riscos de sangramentos para a mãe e para o feto.

## TRATAMENTO

- O objetivo da terapia para PTI é reduzir o risco de sangramento clinicamente relevante. Assim, a necessidade de intervenção é guiada por sintomas de sangramento e contagem de plaquetas.
- Deve-se recomendar aos pacientes a restrição de atividades físicas, sobretudo os esportes de contato, e de medicamentos com atividade antiplaquetária (por exemplo, ácido acetil salicílico e anti-inflamatórios não esteroides).

O tratamento é indicado conforme os três grandes grupos:

### CRIANÇAS E ADOLESCENTES

- A observação clínica e laboratorial (contagem de plaquetas) constituem tratamento mais adequado para crianças e adolescentes com quadro agudo de PTI sem evidência de sangramentos ou que apresentem apenas manifestações cutâneas, como petéquias e hematomas.
- Ocorrências de sangramento, contagem de plaquetas baixa, fatores psicossociais, estilo de vida e autoimagem, podem ser fatores importantes para indicar tratamento farmacológico.
- Corticoides são a primeira linha de tratamento e pelo menor tempo possível e está indicado no tratamento inicial de crianças com sangramentos sem repercussão clínica significativa.
- A Imunoglobulina humana intravenosa, IVIg, apresenta uma recuperação mais rápida da plaquetopenia e é indicada para casos de sangramento mucoso com maior repercussão clínica (epistaxe e gengivorragia volumosas ou sangramento do trato digestivo ou urinário).
- A Esplenectomia poderá ser necessária para um pequeno percentual de crianças com a forma persistente e crônica. Nesses casos, deverá ser avaliado o risco e benefício de proceder-se à esplenectomia.

### ADULTOS

- O tratamento medicamentoso deve ser reservado apenas para pacientes com trombocitopenia grave (abaixo de  $20.000$  plaquetas/ $\text{mm}^3$ ) ou àqueles com sangramentos associados à trombocitopenia (abaixo de  $50.000/\text{mm}^3$ ).
- Corticóides compreendem o tratamento padrão inicial dos adultos e reduzem o sangramento independentemente da elevação das plaquetas, por efeito direto nos vasos sanguíneos. No entanto, seus efeitos adversos aparecem rapidamente. Por isso tenta-se diminuir a dose, tão logo haja melhora no nível de plaquetas, suspendendo após resposta ou em até quatro semanas em pacientes não responsivos.
- Imunoglobulina humana intravenosa, IVIg, apresenta recuperação mais rápida da plaquetopenia, a IVIg está indicada apenas para casos de sangramento mucoso com maior repercussão clínica, como epistaxe e gengivorragia volumosas, e de sangramento dos tratos digestivo ou urinário.
- Esplenectomia - os pacientes que apresentaram falha aos corticosteroides e à imunoglobulina humana, a esplenectomia é a opção terapêutica de escolha, sendo o método mais previsível para alcançar uma remissão durável.

### DOENÇA REFRATÁRIA

- Pacientes com doença refratária são aqueles que apresentaram falha após esplenectomia ou contra-indicação a esta e, segundo, apresentação de PTI grave (plaquetas  $<20.000/\text{mm}^3$ ), com sangramento suficiente para exigir tratamento ou com novo sangramento que requeira terapia adicional.
- Recomenda-se que pacientes com PTI refratária sejam inicialmente tratados com **azatioprina** ou **ciclofosfamida**, tendo em vista a maior experiência com seu uso e com o controle de efeitos adversos. Na ocorrência de falha terapêutica, os pacientes devem ser tratados com **eltrombopague**. No caso de falha deste, os pacientes deverão ser tratados com **danazol**, com exceção de crianças e adolescentes pré-púberes, em vista do potencial de virilização desse medicamento e de segurança incerta nessa faixa etária. A **vincristina** é reservada aos casos de falha terapêutica ou refratariedade aos demais agentes (azatioprina/ciclofosfamida, eltrombopague e danazol) ou a crianças e adolescentes pré-púberes com refratariedade ou falha a ciclofosfamida/azatioprina e eltrombopague.

## FÁRMACOS – TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

FÁRMACO	APRESENTAÇÃO
Prednisona	comprimidos de 5 mg e 20 mg
Dexametasona	ampolas de 4 mg/mL e comprimidos de 4 mg
Metilprednisolona	ampolas de 500 mg
Imunoglobulina humana intravenosa	ampolas com 0,5 g, 1,0 g, 2,5 g, 3 g, 5 g e 6 g
Ciclofosfamida	drágeas de 50 mg
Azatioprina	comprimidos de 50 mg
Eltrombopague	comprimidos revestidos de 25 mg e 50 mg
Danazol	cápsulas de 100 mg e 200 mg
Vincristina	frasco-ampola de 1mg/mL

## ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

Doença inicial	Doença refratária
<b>Prednisona</b> Crianças, adolescentes e adultos: 1 mg/kg/dia, VO, com redução progressiva da dose após resposta terapêutica adequada.	<b>Azatioprina</b> Crianças e adolescentes: 2 mg/kg/dia, VO, diariamente. Adultos: 150 mg/dia, VO, diariamente.
<b>Dexametasona</b> Crianças e adolescentes: 20 mg/m <sup>2</sup> /dia (até 40 mg/dia), VO ou EV, durante quatro a oito dias. Adultos: 40 mg/dia, VO ou EV, durante quatro a oito dias.	<b>Ciclofosfamida</b> Crianças, adolescentes e adultos: 50 mg/m <sup>2</sup> a 100 mg/m <sup>2</sup> , VO, diariamente. Adultos: 150 mg/dia, VO, diariamente.
<b>Metilprednisolona</b> Adultos: 30 mg/kg/dia ou 1 g/dia, EV, durante três dias. A administração EV metilprednisolona é compatível com o procedimento 03.03.02.001-6 - Pulsoterapia I (por aplicação), da Tabela SIGTAP	<b>Eltrombopague</b> Crianças acima de 6 anos, adolescentes e adultos: dose inicial de 50 mg, VO, uma vez ao dia. Ajustar dose para atingir contagem de plaquetas > 50.000/mm <sup>3</sup> até dose máxima de 75 mg/dia. Para pacientes com ascendência asiática, incluindo aqueles com insuficiência hepática, a dose inicial deve ser de 25 mg, VO, uma vez ao dia.
<b>Imunoglobulina humana intravenosa</b> Crianças e adolescentes: 0,8 g/kg a 1 g/kg por dia, EV, durante um a dois dias.	<b>Danazol</b> Adultos: 400 mg/dia a 800 mg/dia, VO, diariamente.
Adultos: 1 g/kg por dia, EV, durante um a dois dias. Independente da idade repetir no segundo dia se a plaquetometria estiver abaixo de 20.000 plaquetas/mm <sup>3</sup> .	<b>Vincristina</b> Crianças, adolescentes e adultos: 1,4 mg/m <sup>2</sup> (até a dose máxima de 2 mg), EV, uma vez por semana, por quatro semanas consecutivas, a cada seis semanas. A administração intravenosa de vincristina é compatível procedimento 03.03.02.006-7 – Tratamento de defeitos da coagulação, púrpura e outras afecções hemorrágicas, da Tabela SIGTAP, que é compatível com o código D69.3 – Púrpura Trombocitopênica Idiopática, da CID-10.

## SITUAÇÕES DE EMERGÊNCIA

### Metilprednisolona

Crianças e adolescentes: 15 mg/kg a 30 mg/kg durante três dias.

### Metilprednisolona

Adultos: 1 g/dia por três dias

Imunoglobulina humana intravenosa: 0,8 g/kg a 1 g/kg por um a dois dias (repete-se a dose no segundo dia caso a contagem de plaquetas permaneça abaixo de 50.000/mm<sup>3</sup>).

## TEMPO DE TRATAMENTO - CRITÉRIOS DE INTERRUÇÃO

Os principais determinantes do tempo de tratamento são a contagem de plaquetas e o esquema terapêutico utilizado. Os corticosteroides devem ser utilizados pelo menor período possível, visando a evitar o desenvolvimento de efeitos adversos. Assim, sua suspensão deve ser considerada se a contagem de plaquetas for acima de 30.000/mm<sup>3</sup> e não ocorrerem novos sangramentos. No caso da imunoglobulina humana intravenosa, recomenda-se dose única. Repete-se a dose no segundo dia se as plaquetas mantiverem-se abaixo de 20.000/mm<sup>3</sup>.

## MONITORIZAÇÃO

FÁRMACO	MONITORIZAÇÃO CLÍNICO LABORATORIAL	CRITÉRIOS DE SUSPENSÃO
Azatioprina	Hemograma, dosagem de AST/TGO e ALT/TGP	Valor de referência 5 vezes maior, ou contagem de leucócitos abaixo de 2000/mm <sup>3</sup> ou neutrófilos abaixo de 1.000/mm <sup>3</sup> .
Ciclofosfamida	Hemograma	Leucócitos abaixo de 2.000/mm <sup>3</sup>
Eltrombopague	ALT/TGP, AST/TGO, bilirrubina, hemograma	Plaqueta Plaquetas acima de 400.000/mm <sup>3</sup>
Danazol	AST/TGO, ALT/TGP, fosfatase alcalina, perfil lipídico -(mensal nos primeiros três meses e após a cada seis meses) USG abdominal – (anual)	Elevação/Elevação superior a 5 vezes o valor da normalidade das aminotransferases/transaminases
Vincristina	Hemograma	Contagem de leucócitos menor de 2.000/mm <sup>3</sup> ou a de neutrófilos menor de 1.000/mm <sup>3</sup>

\*Estratégias de redução de dose, ajuste e até mesmo interrupção do medicamento e a periodicidade dos exames estão mais explicitados no item 8 da PT nº 9 de 31/07/2019.

As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa encontra-se na Portaria Conjunta nº 9, de 31 de julho de 2019 e pode ser acessada em <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>.

DISQUE  
SAÚDE  
136

SUS+

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Governo Federal