

# PÚRPURA

Dra. Alessandra Comparotto de Menezes

# ***PÚRPURAS***

- Manifestações hemorrágicas da pele e mucosas;
- Petéquias: lesões < 2 mm em diâmetro;
- Púrpura: lesões entre 2 mm e 1 cm;
- Equimoses: lesões > 1 cm;
- Alteração da hemostasia primária;
- Vascular, trombocitopênica e a funcional.

- Fisiologia:
  1. Incapacidade de conter o sangramento pelos mecanismos hemostáticos;
  2. Vasos e estruturas adjacentes podem estar fracos estruturalmente;

- ***Púrpura não palpável***

1. **Por aumento do gradiente de pressão transmural:**

Aumento da pressão intratorácica por tosse, vômitos, levantamento de peso: petéquias em face, pescoço e tórax

Incompetência valvular venosa ou roupa apertada: petéquias em extremidades

## **2. Diminuição da integridade mecânica da microvasculatura ou tecidos de suporte:**

*Púrpura actínica (senil):* manchas vermelhas irregulares na superfície do antebraço e mãos

*Excesso de córticóides:* pele fina e frágil na superfície de MMII e MMSS;

*Deficiência de vitamina C:* perda do colágeno, resultando em hiperqueratose, petéquias, púrpura perifolicular, grandes equimoses, gengivite hemorrágica, estomatite, conjuntivite;

*Síndrome de Ehlers-Danlos:*

*Pseudoxantoma elástico:* hemorragia recorrente de mucosa;

*Amiloidose:* infiltração dos vasos sanguíneos aumenta a fragilidade vascular;

*Síndrome easy-bruising:* equimoses em mulheres, geralmente nas coxas, ocorre por mudanças hormonais, e pode se agravar por AINH.

- ***Trauma***

Pode causar sangramento cutâneo;  
Púrpura fictícia.

- ***Queimadura de sol***

- ***Infecções***

Bactérias, vírus, fungos, Rickettsia, protozoários;  
Pioderma gangrenoso: Pseudomonas, Klebsiella,  
Aeromona hydrophilia ou Escherichia coli,  
pacientes imunossuprimidos;  
Meningococemia, escarlatina, doença de Lyme.



- ***Hipercalcemia***

Pode levar a necrose cutânea hemorrágica por calcificação vascular e subcutânea.

- ***Neoplasia***

Ocorre por infiltração de pele por células neoplásicas.

- ***Hemorragia intraabdominal***

Sinal de Cullen: equimoses azuis-pretas em região periumbilical causada por hemorragia intraperitoneal (ruptura de gravidez ectópica e pancreatite aguda);

Sinal de Grey-Turner: flancos.



- ***Necrose cumarínica***

Ocorre em 1/500 pacientes em tratamento com cumarínicos;

2 a 14 dias após o início da terapia;

Manchas eritomatosas, dolorosas, que progridem para placas hemorrágicas e necróticas;

Ocorre com maior frequência em pessoas com deficiência de proteína C.

- ***Síndrome do anticorpo antifosfolípide***

Equimoses, hemorragias subungueais e necrose cutânea extensa.



- ***Reações à drogas***

Ocorre mesmo na ausência de trombocitopenia;  
Trombocitopenia induzida pela heparina.

- ***Púrpuras palpáveis:***

- 1. Púrpura de Henoch-Schönlein:

- vasculite leucocitoclástica, envolvendo vasos pré-capilares, capilares e pós-capilares;
    - Púrpura palpável, pápulas urticariformes, placas, bolhas hemorrágicas, lesão necrótica;
    - Lesões simétricas associadas à febre;



- Geralmente ocorre em crianças de 2 a 10 anos;
- Artralgia, dor abdominal, rash, melena e sinais de irritação peritoneal;
- Proteinúria e hematúria: 40% dos casos;
- Envolvimento de Igs e complementos.

## 2. Edema hemorrágico agudo da infância:

- Precedido por infecções, imunizações ou drogas;
- Púrpuras largas em face, orelhas e extremidades, dolorosas, febre e edema;
- Quadro súbito com resolução espontânea;
- Vasculite leucocitoclástica com depósito vascular de Igs e complementos.



- ### 3. Vasculites associadas a outras doenças:
- Doenças vasculares do colágeno
  - Vasculites sistêmicas: poliarterite nodosa, granulomatose de Wegener, angeíte de Churg-Strauss
  - Paraneoplásica
  - Vasculite de hipersensibilidade

#### 4. Crioglobulinemia:

- Proteínas que se tornam insolúveis em temperaturas reduzidas;
- Ocorre em gamopatias monoclonais, macroglobulinemia, mieloma ou linfoma (IgA, IgG, IgM);
- Púrpura palpável, necrose hemorrágica acral, livedo reticular ou bolha hemorrágica.

## 5. Criofibrinogenemia:

- Primária ou secundária a neoplasias, tromboembolismo, desordens infecciosas, geralmente com laboratório compatível com CIVD.

## 6. Doenças cutâneas primárias:

- Dermatite de contato, acne vulgar, picadas de insetos, dermatite herpetiforme e erupções por drogas.

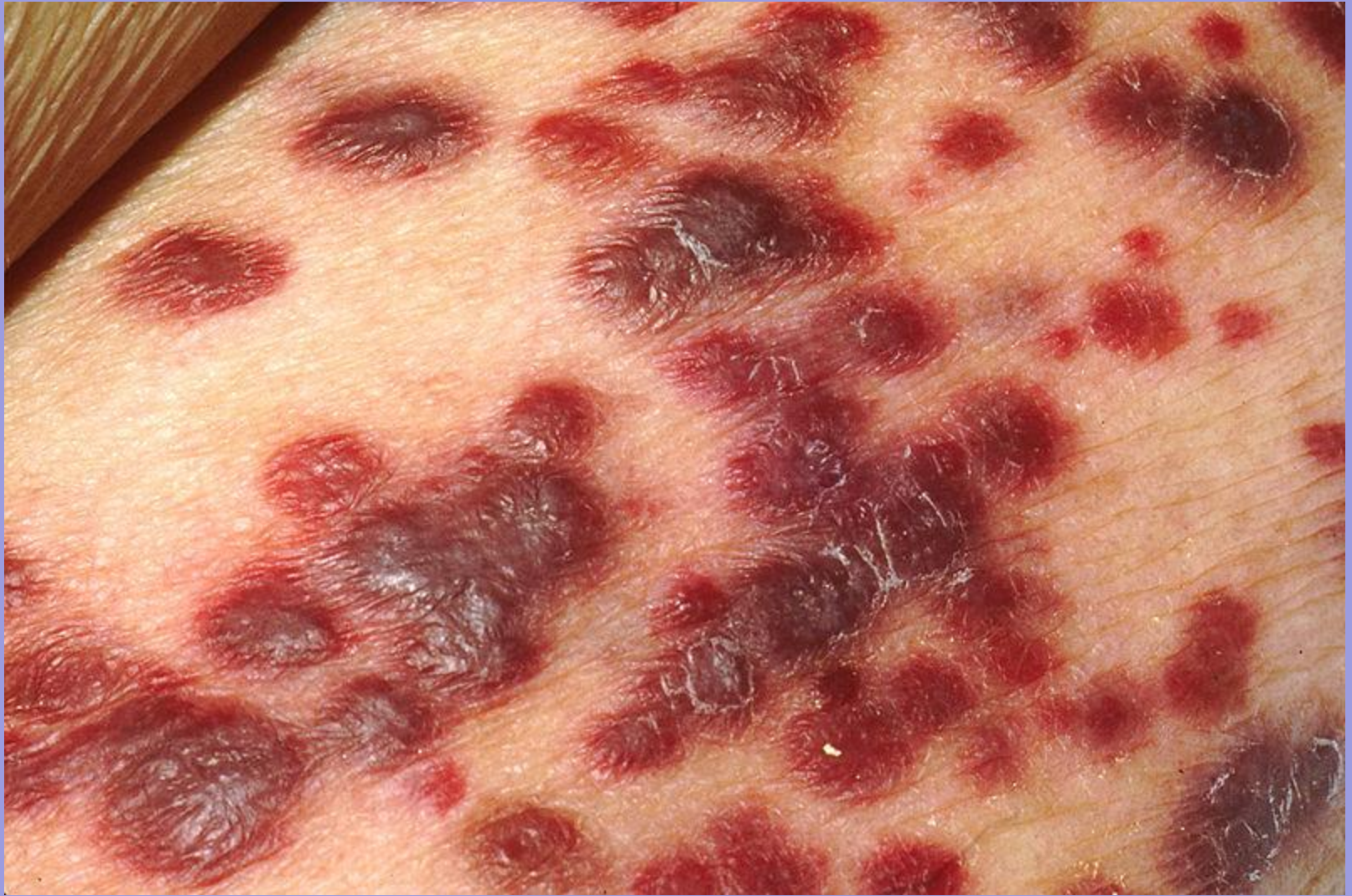
- ***Desordens que simulam púrpura***

1. Telangiectasias:

- Telangiectasia hemorrágica hereditária
- Telangiectasia

2. Sarcoma de Kaposi

3. Hematopoiese extramedular





# ***PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE***

→ *PTI adulto*

- Etiologia:
  1. diminuição da sobrevivência plaquetária por ação de anticorpos;
  2. Diminuição da trombocitopoiese, com uma taxa normal ou diminuída das plaquetas e número normal ou aumentado de megacariócitos;
  3. Tempo de sangramento pode ser normal ou diminuído.

- **Fisiopatologia:**

Na PTI aguda as plaquetas são destruídas por auto-anticorpos (auto-Ac) IgG dirigidos a glicoproteínas IIb/IIIa e Ib/IX da sua membrana. Os complexos plaquetas-auto-Ac ligam-se a células apresentadoras de antígenos (macrófagos ou células dendríticas) através dos seus receptores Fc-gama, sendo destruídas principalmente no baço e no fígado. As células T citotóxicas também podem estar envolvidas na destruição plaquetária onde, além de envolver glicoproteínas IIb/IIIa e Ib/IX, também podem gerar epítomos crípticos de outras glicoproteínas plaquetárias (Olsson, 2003). A PTI crônica pode ser secundária a defeito na regulação imune, como em outras doenças autoimunes, resultando na produção de Ac plaqueta-específico (Chu, 2000). A cronicidade da doença pode estar relacionada a polimorfismo molecular dos receptores Fc-gama nos macrófagos, como no genótipo Fc-gama RIIA-RR131.

- Fatores clínicos:
  1. Maior incidência em mulheres jovens;
  2. Petéquias não são palpáveis e hemorragias em mucosas são comuns com plaquetas abaixo de 20000;
  3. Não há esplenomegalia.

- Resultados laboratoriais:
  1. Trombocitopenia, com plaquetas de tamanho normal ou pouco aumentadas;
  2. Estudos de coagulação são normais;
  3. Pode haver anemia;
  4. Medula óssea: aumento de megacariócitos.

- Diagnóstico diferencial:
  1. Exclusão;
  2. Infecções agudas, mielodisplasia, CIVD crônica, indução por drogas e doenças hepáticas;
  3. Diferenciar de doenças congênitas.

- Tratamento:
  1. Plaquetas < 30000 ou pacientes sintomáticos;
  2. Corticóides: melhora o endotélio microvascular, diminui a destruição do complexo plaqueta-anticorpo;
  3. Corticóides: prednisona 1 mg/kg/dia;
  4. Imunoglobulina EV:

- **Imunoglobulina anti-Rh (D):**  
resposta em 70% dos pacientes;  
duração de 3 semanas;  
inefetivo em pacientes Rh – ou  
esplenectomizados;  
hemólise auto-imune, cefaléia, náuseas, febre.



- Esplenectomia:  
melhora em 2/3 dos pacientes;  
aumento dos riscos de infecção;  
vacinação pré-operatória: pneumococo,  
Haemophilus influenzae e meningococo;  
radioterapia em baço ou embolização da artéria  
esplênica podem ser opções;  
avaliar baço acessório.

- PTI na gestação:  
diferenciar de trombocitopenia gestacional;  
crianças de mães com PTI: 10% de risco de contagem de plaquetas  $< 50000$  e 4%  $< 20000$ ;  
está relacionado com a severidade do quadro materno.

- PTI infância:
- Incidência entre 2 e 4 anos;
- Duração sintomas: 1 a 2 semanas;
- Baço palpável em 12% dos pacientes;
- 85% dos pacientes recuperam em até 6 meses sem tratamento específico;
- Tratamento: imunoglobulina EV 0,8 g/kg.

# ***Púrpura trombocitopênica trombótica (síndrome de Moschowitz)***

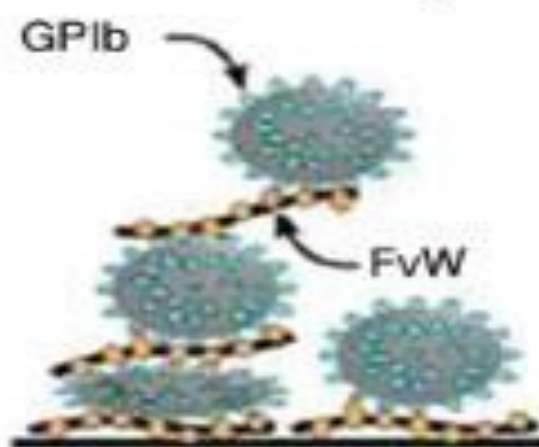
- Doença rara e com alta morbidade e mortalidade;
- 3,7 casos / 1000000 pessoas;
- Acomete mais mulheres;
- Pêntade clássica:
  1. Anemia hemolítica microangiopática
  2. Trombocitopenia
  3. Alterações neurológicas
  4. Insuficiência renal
  5. Febre

- Sintomas relacionados à:
  1. Presença de trombos ricos em plaquetas e FvW na microvasculatura;
  2. Deficiência funcional grave da ADAMTS 13, metaloprotease plasmática clivadora do FvW.

- Deficiência funcional grave da ADAMTS 13:
  - Congênita, secundária à mutação do gene desta enzima (Síndrome de Upshaw-Schulman)
  - Presença de autoanticorpos circulantes anti-ADAMTS 13

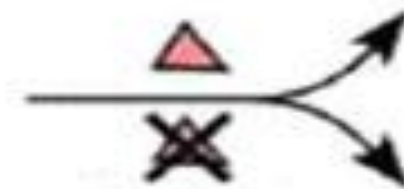
- Múltimeros de FvW de alto peso molecular;
- Resulta em trombose microvascular, hemólise mecânica e consumo de plaquetas.

Fluxo sanguíneo

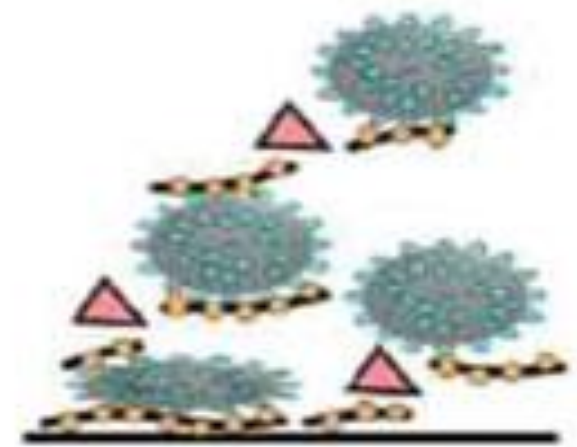


Parede vascular

ADAMTS13



Ausência  
ADAMTS13



Hemostasia normal



PTT



Presença do IgG contra protease

Deficiência de protease

Acúmulo de multímeros gigantes do fator Willebrand

Adesão de plaquetas ao endotélio

Consumo de plaquetas, oclusão vascular e hemólise

- ***Sintomas:***

1. Fraqueza, icterícia, aparecimento de petéquias ou sangramentos
2. Trombose
3. SNC: cefaléia até um coma
4. Rins: disfunção renal com proteinúria e hematuria

- ***Exames laboratoriais:***

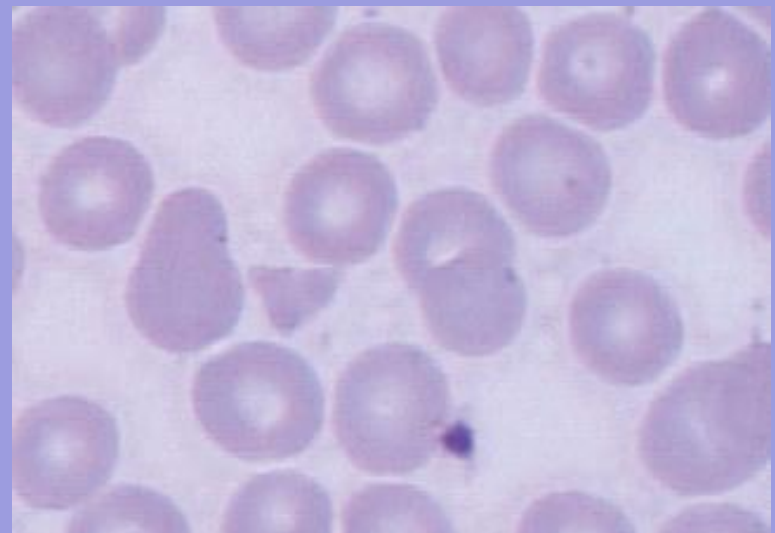
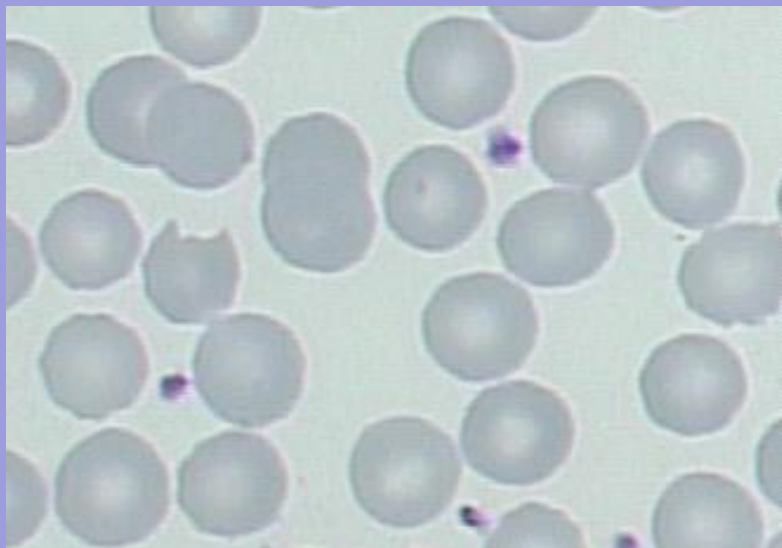
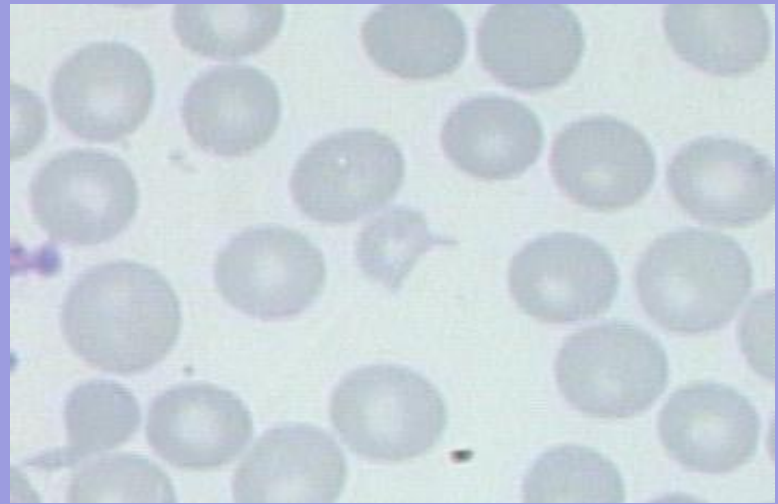
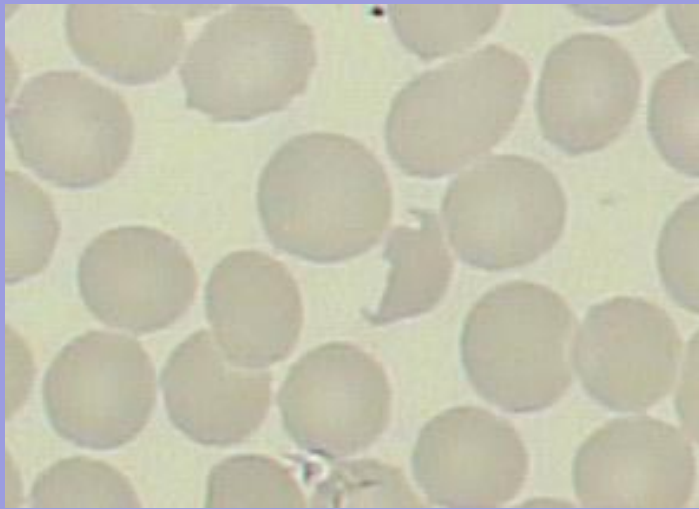
Hemograma

LDH

Bilirrubinas

Reticulócitos

Parcial de urina



- ***Tratamento***

1. Plasmaférese: diminuiu a mortalidade de 90 para 10 a 30%, pois corrige a deficiência da ADAMTS 13 e remove os autoanticorpos e citocinas endotélio-estimulantes;
2. Plasma fresco
3. Corticóide
4. AAS
5. Imunossupressores: vincristina, rituximabe, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina

6. Ácido fólico
7. Transfusão de concentrado de hemácias
8. Relativa contra-indicação de transfusão de plaquetas

- ***Critérios de resposta***

Resposta completa	Resposta parcial	Ausência de resposta
Normalização da LDH e contagem de plaquetas + desaparecimento dos sinais e sintomas	Aumento de 50% dos valores plaquetários, redução de 50% da concentração de LDH, alguma melhora dos sintomas neurológicos	Nenhuma melhora clínica ou laboratorial

- Recaída: retorno dos sinais e sintomas 30 dias após a remissão completa, sem plasmaférese;
- Exacerbação: retorno do aumento do LDH e queda dos valores plaquetários após a melhora inicial durante o tratamento.



- Diagnóstico diferencial:
  - **síndrome hemolítico-urêmica (SHU):** caracterizada por anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia, mas com predominância do quadro renal, com evolução para insuficiência renal aguda, acomete crianças menores de 3 anos, de ambos os sexos, associada a infecções (*E. coli* e *Shigella* sp).

- anemia hemolítica auto-imune
- síndrome de Evans
- pré-eclâmpsia
- infecção pelo HIV
- sepse
- CIVD
- endocardites
- vasculites secundárias a colagenoses