

## TRATAMENTO DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA REFRATÁRIA À PLASMAFÉRESE NO SUS: RELATO DE CASO

Denise Maria Alceste Braga Diniz<sup>1</sup>, Gustavo Abud Priedols<sup>1</sup>, Jonas Alher Meira Alves<sup>1</sup>, Ana Beatriz Fugisawa Ahyub<sup>1</sup>, Fausto Celso Trigo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudante de medicina da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina-PR

<sup>2</sup>Docente do Departamento de Clínica Médica da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina-PR, e Diretor do Hemocentro Regional de Londrina-PR

**Palavras-chave:** Ciclofosfamida; Púrpura Trombocitopênica Trombótica; Troca de tratamento

A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), doença rara, é uma microangiopatia trombótica, mais comum em mulheres de 20 a 40 anos, produto da diminuição da atividade da metaloprotease de clivagem do fator de von Willebrand (FvW) – a ADAMTS13, devido a sua deficiência e/ou anticorpos contra a mesma. Isso gera um acúmulo de multímeros ultragrandes do FvW na microcirculação, os quais, junto aos microtrombos ricos em plaquetas, são responsáveis pela agregação plaquetária, trombose e hemólise. Assim, tem-se a pêntade clássica do quadro clínico da PTT: trombocitopenia, anemia hemolítica, febre, sintomas neurológicos e insuficiência renal. O tratamento padrão-ouro para a PTT é a plasmáfereze, junto ao uso de corticóide, o que geralmente é suficiente para revertê-la. No entanto, na PTT refratária a esse tratamento, comumente se faz o uso de imunossupressores, sobretudo o Rituximab e, menos regularmente, a Ciclofosfamida. O objetivo do estudo foi analisar a efetividade da Ciclofosfamida no tratamento da PTT refratária à plasmáfereze, na indisponibilidade do Rituximab, no contexto do SUS. A paciente T.N.S., 31 anos, sexo feminino, branca, auxiliar de produção, previamente hígida, procurou Unidade de Pronto Atendimento no mês 11/2022 devido à dor em hipogástrio, colúria e púrpuras em membros inferiores, com duração de 1 semana. Na internação de origem, após evolução para quadro febril persistente, crises convulsivas e rebaixamento do nível de consciência, foi transferida para o Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná (HURNP) para avaliação da Hematologia por suspeita de PTT. Na admissão, os exames laboratoriais eram

compatíveis com os achados de PTT: hemácias 1,82 milhões/ $\mu$ L; hemoglobina 6 g/dL; hematócrito 17,7%; plaquetas 19 mil/ $\mu$ L; esquizócitos positivos; lactato desidrogenase sérica 2.382 U/L; bilirrubina total 3,1 mg/dL; creatinina 1,23 mg/dL; e ureia 51 mg/dL. Posteriormente, solicitou-se dosagem dos níveis de atividade da ADAMTS13, que se mostrou inferior a 0,4% – confirmando o diagnóstico. Dada a gravidade do quadro clínico, já na admissão, em leito de UTI, iniciou o tratamento com plasmaférese e metilprednisolona. Após 3 dias, a paciente apresentou piora clínica com rebaixamento do nível de consciência e necessidade de intubação orotraqueal. Em decorrência da refratariedade frente a 8 sessões de plasmaférese, piora do quadro clínico e laboratorial – com queda das plaquetas para 9 mil/ $\mu$ L, e a indisponibilidade de Rituximab no HURNP, optou-se pelo uso de Ciclofosfamida no 8º dia de tratamento, sem interromper as sessões de plasmaférese. A paciente apresentou leucopenia durante o tratamento, efeito colateral da Ciclofosfamida, revertida com Granulokine® e, portanto, sem repercussão na efetividade do mesmo. No 4º dia de uso da Ciclofosfamida, apresentou melhora expressiva e foi extubada. Recebeu alta hospitalar após 43 dias de internação, 25 sessões de plasmaférese e 5 doses de Ciclofosfamida (1,1g intravenosa cada), em bom estado geral e exames laboratoriais normais (gráficos 1 e 2). A Ciclofosfamida foi uma das principais opções no tratamento da PTT refratária à plasmaférese até a consolidação do Rituximab, imunobiológico de escolha. No entanto, na indisponibilidade da primeira linha de tratamento, cenário do HURNP, optou-se pelo uso da Ciclofosfamida, que demonstrou-se como tratamento efetivo, dada a expressiva melhora da paciente. A literatura, mesmo que precária nesse sentido, endossa o uso da Ciclofosfamida, sobretudo nos casos refratários ao Rituximab ou conjuntamente ao mesmo – e não exclui a possibilidade do uso da Ciclofosfamida também como monoterapia quando da indisponibilidade das demais modalidades terapêuticas, uma vez que até 30% dos pacientes são refratários à plasmaférese. Portanto, estudos para analisar a efetividade da Ciclofosfamida na PTT refratária à plasmaférese são necessários devido à recorrente indisponibilidade do Rituximab no SUS e a necessidade da troca de tratamento.

## Referências:

1. OLIVEIRA, Luciana Correa Oliveira de; SANTIS, Gil Cunha de. Púrpura Trombocitopênica Trombótica. In: ZAGO, Marco Antonio. **Tratado de Hematologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. p. 613-618.
2. SAYAN, Farzana A; ABRAMS, Charles S. How I treat refractory thrombotic thrombocytopenic purpura. **Blood**, New York, v. 25, n. 125, p. 3.860-3.867, jun. 2015.
3. GEORGE, N James., & CUKER, Adam. (2023). Immune TTP: Treatment of clinical relapse. In Lawrence LK Leung, Jennifer S Tirnauer (Ed.), *UpToDate*. Acessado em fevereiro 19, 2023, por [www.uptodate.com/contents/immune-ttp-treatment-of-clinical-relapse](http://www.uptodate.com/contents/immune-ttp-treatment-of-clinical-relapse)
4. CARVALHO, Vhr; SONSIM, Gs; MARCONDES, Ss; MATOS, Padsba; ARAUJO, Mp; SANTOS, Mdd; FILHO, Vb; FRECHIANI, Jpa; SIPOLETTI, Alrac. Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) recidivada/refratária: Experiência do Centro Universitário em Vitória - ES. **Hematology, Transfusion And Cell Therapy**, Rio de Janeiro, v. 43, p. 243-243, out. 2021.
5. ZAPPASODI, P; CORSO A; CASTAGNOLA, C; TAJANA, M; LUNGHI, M; BERNASCONI, C. A successful combination of plasma exchange and intravenous cyclophosphamide in a patient with a refractory thrombotic thrombocytopenic purpura. **The European Journal of Haematology**, [S.l.], v. 63, p. 278-279, 1999.
6. BELONCLE, François *et al*. Splenectomy and/or cyclophosphamide as salvage therapies in thrombotic thrombocytopenic purpura: the French TMA Reference Center experience. **Transfusion**, [S.l.], v. 52, p. 2.436-2.444. mar. 2012.

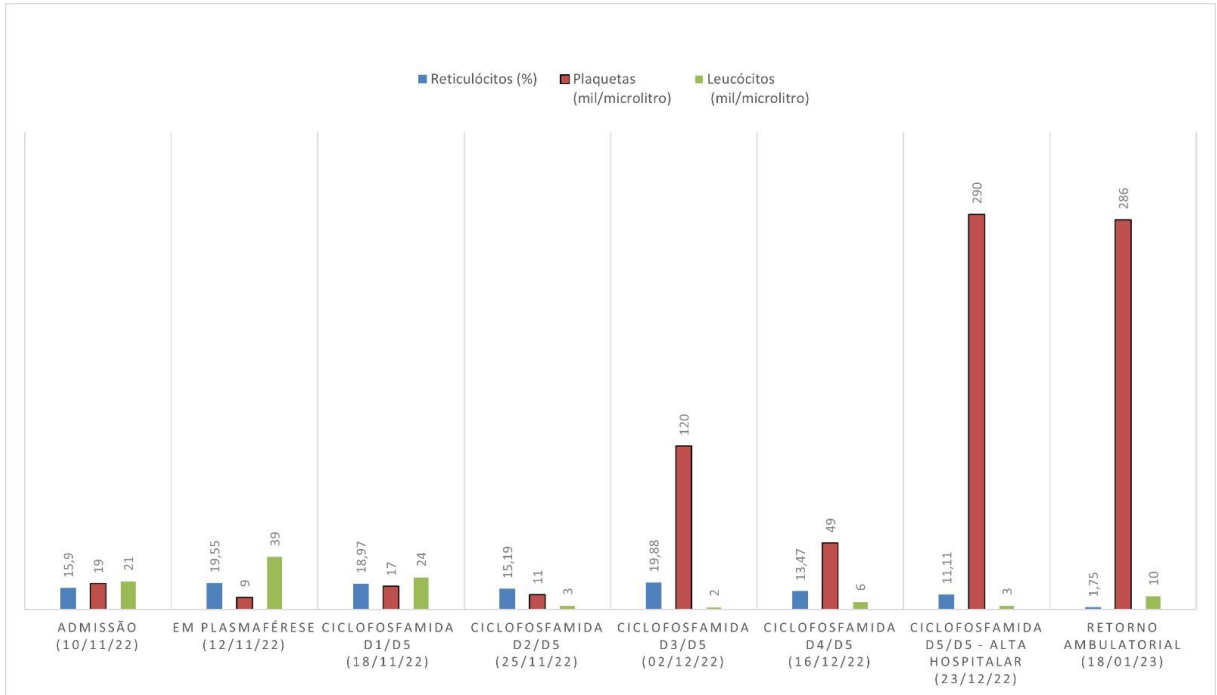


Gráfico 1

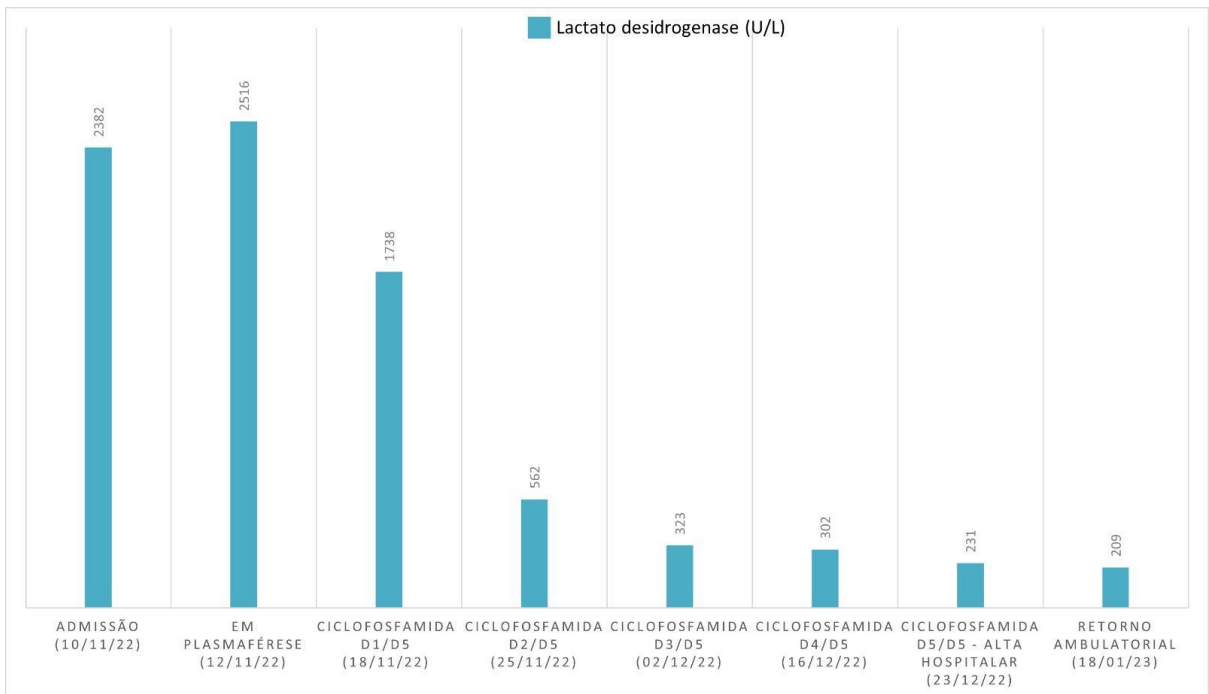


Gráfico 2