

Trombocitopenia no Recém-nascido

Gabriela Vasconcellos, Alexandrina Portela, Rui Pinto, Beatriz Guedes

Introdução:

Trombocitopenia (T) é uma das alterações hematológicas mais frequentes no período neonatal.

Numa percentagem significativa (60–80%) de recém-nascidos (RN) não chega a ser identificada uma causa para a trombocitopenia.

Definição:

Uma contagem de plaquetas $< 150 \times 10^9/l$, define trombocitopenia em todo o RN, independentemente da idade gestacional.

Um valor de plaquetas inferior a $100 \times 10^9/l$ é definitivamente anormal, pelo que deverá ser estudado.

Causas / Mecanismos:

As causas de trombocitopenia podem ser congénitas ou adquiridas e, podem reflectir uma diminuição da produção, aumento do consumo e/ou sequestro, ou uma combinação dos mecanismos anteriores.

Classificação:

♦FETAL

Aloimune

Autoimune (ex. PTI, LED)

Infecção congénita (CMV, TOXO, Rubéola, HIV)

Aneuploidia (triss. 13, 18, 21 ou triploidia)

Eritroblastos fetal grave

T. Congénita/adquirida (ex. S. Wiskott-Aldrich)

♦NEONATAL DE INÍCIO PRECOCE (<72 H)

Trombocitopenia gestacional benigna

Insuf. Placentária (ACIU, Diabetes, Pré-eclâmpsia)

Asfixia perinatal

CID

Aloimune

Autoimune

Infecção perinatal (ex. E. Coli, Estrepto B)

Aneuploidia

Drogas maternas (ex. cocaína, AAS, tiazidas, hidralazina)

Infecção congénita (CMV, Toxo, Rubéola, HIV)

Trombose (ex. aórtica, veia renal, VCI)

Infiltração medula óssea (leucemia congénita)

S. Kasabach-Merritt

D. Metab. (ex. acidemia propiónica e metilmalónica)

T. Congénita/adquirida (ex. TAR, CAMT)

♦NEONATAL DE INÍCIO TARDIO (>72H)

Sepsis tardia

NEC

Infecção congénita

Autoimune

S. Kasabach-Merritt

Dç. Metabólica

T. Congénita/adquirida

Considerações sobre as Etiologias mais Comuns:

Trombocitopenia gestacional benigna

Esta trombocitopenia é benigna e surge em cerca de 7 a 8% das gestações. O valor das plaquetas maternas e fetais é geralmente $> 70 \times 10^9/l$.

O risco de trombocitopenia nestes RN é sobreponível ao dos RN de grávidas sem trombocitopenia (cerca de 2%). Aconselha-se a vigilância do RN durante a 1ª semana de vida.

Trombocitopenia neonatal autoimune

A trombocitopenia neonatal (NN) autoimune é mediada pela passagem transplacentária de anticorpos anti-plaquetários (Ac PAIgG) em mães com PTI ou outras alterações nomeadamente LED. Em contraste com a trombocitopenia NN aloimune, os Ac responsáveis ligam-se às plaquetas da mãe e do RN, causando trombocitopenia em ambos. No RN a trombocitopenia acontece em cerca de 10% dos casos.

É consensual que não há correlação directa entre o nº de plaquetas ou de Ac anti-plaquetários maternos e nº de plaquetas no RN.

A todos os RN de mães com doença autoimune deve ser feita contagem plaquetária diariamente durante os 3-4 primeiros dias de vida (limite inferior das plaquetas ao 2º dia). Na maioria dos casos, o nº de plaquetas sobe espontaneamente pelo 7º dia.

O parto por cesariana deve ser indicado apenas por causas obstétricas.

O risco de complicações hemorrágicas no RN é muito baixo (cerca de 1% de hemorragia intra-craniana (HIC).

Nesta doença o 2º filho não tem maior risco que o anterior (situação contrária à da T. aloimune).

Mesmo sendo constatada a passagem dos Ac PAIgG para o leite materno, o aleitamento materno não está contra-indicado.

O tratamento é feito nos RN com contagem de plaquetas $< 30 \times 10^9/l$, com Imunoglobina intra-venosa

(IGIV) na dose de 1g/kg/dia em 2 dias consecutivos, ou 0,5g/kg/dia durante 4 dias. Por vezes é necessário um 2º curso de IGIV 3-4 semanas após a 1ª dose se a contagem plaquetária se mantiver < 20-30 x 10⁹/l, devido à persistência de Ac. maternos.

A transfusão de plaquetas está reservada apenas para os RN com hemorragia.

Aconselha-se a vigilância do RN até aos 2-4 meses de vida.

Trombocitopenia aloimune

A fisiopatologia da Trombocitopenia **Iso** ou **Aloimune** é sobreponível à da Isoiminização Rh. É causada pela passagem transplacentária de Ac. maternos dirigidos contra os antigénios (Ag) das plaquetas fetais, adquiridos do pai, e ausentes na mãe. Contrariamente à Isoimunização Rh, o 1º filho pode ser atingido (40-50% casos).

Os Ac. maternos mais frequentes são do tipo anti-HPA-1a e HPA-5b.

A incidência é de 1/1500 gestações.

Também não há correlação directa entre o título de Ac anti-plaquetários maternos e a severidade da trombocitopenia no RN.

A severidade da doença varia de moderada, que se resolve na primeira semana de vida sem sequelas, até grave com risco de HIC (10-20% dos RN), levando à morte ou a sequelas tardias do desenvolvimento psicomotor.

A clínica é geralmente mais grave nos fetos / RN subsequentes.

Nos centros em que se realiza a cordocentese, procede-se à monitorização do valor de plaquetas fetal e atitude consonante, nomeadamente transfusão de plaquetas HPA compatíveis. Um valor de plaquetas superior a 50 x 10⁹/l permite a realização de parto por via vaginal. Se esta situação não estiver assegurada deverá recorrer-se à cesariana.

Os RN severamente afectados (HIC ou outras hemorragias, contagem de plaquetas < 30 x 10⁹/l) devem fazer transfusão de plaquetas HPA compatíveis (de dador ou plaquetas maternas "lavadas"). Até à ministração de plaquetas compatíveis faz-se IGIV.

- Rastreio séptico, Serologias do grupo TORCH;
- Ac anti-plaquetários circulantes e ligados;
- Fenotipagem plaquetária (Mãe, Pai e RN)

Mais raramente, para esclarecimento de situações específicas:

- Cariótipo, Biópsia Medular,...

Terapêutica:

• É determinada de acordo com a etiologia subjacente e a contagem plaquetária, com o objectivo principal de evitar a complicação mais grave da trombocitopenia: a HIC.

• **Trombocitopenias Imunes**

Autoimune

- **1º** - IGIV (se Plaquetas < 30 x 10⁹/l)
Doses: 1 g/Kg/d (1 ou 2 tomas diárias) durante 2 dias ou, 0,5 g/Kg/d (1 ou 2 tomas diárias) durante 4 dias. Se necessário (manutenção de plaquetas < 30 x 10⁹/l), pode repetir-se o esquema de IGIV 3 a 4 semanas após a 1ª dose.
- **2º** - Transfusão de Plaquetas só se RN com hemorragia

Aloimune

- **1º** - Transfusão de Plaquetas HPA-compatíveis
Plaquet. < 30 x 10⁹/l -- Transfusão "profiláctica"
Plaquet. 30 – 50 x 10⁹/l – Transfusão se hemorragia "minor"
Plaquet. 50 – 100 x 10⁹/l – Transfusão se hemorragia "major"
Plaquet. > 100 x 10⁹/l -- Não transfundir
- **2º** – IGIV enquanto se aguarda pela administração das plaquetas (12 – 24 horas)
- Em casos de **Trombocitopenias Imunes** é controverso o recurso aos corticóides e está em desuso a exsanguineo-transfusão.

Abordagem Diagnóstica (Figura1):

As trombocitopenias de aparecimento antes das 72 horas são habitualmente leves a moderadas e resolvem espontaneamente nos primeiros 10 dias de vida, sem terapêutica específica, excepto as trombocitopenias imunes e as infecção congénitas.

♦ ESTUDO A EFECTUAR

- Hemograma à Mãe e RN;

E, de acordo com o quadro clínico:

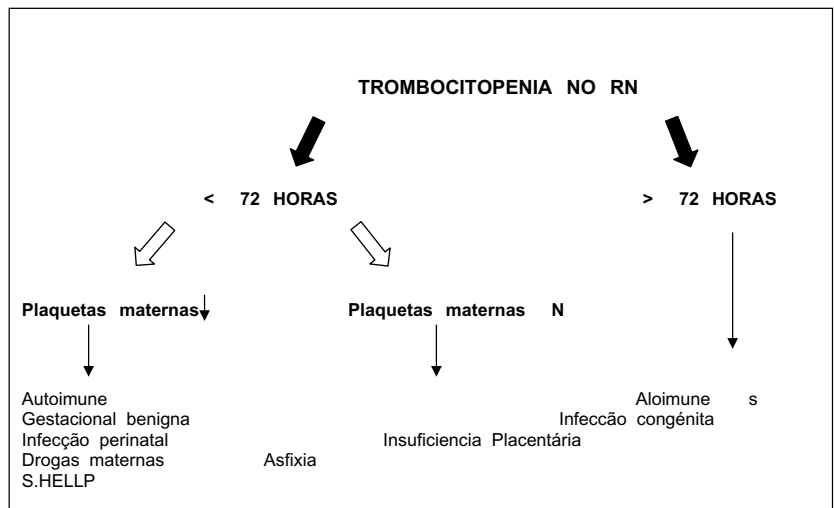


Fig. 1 - Abordagem diagnóstica da trombocitopenia no recém-nascido

Trombocitopenia no recém-nascido

Transfusão de Plaquetas

Dose: 10 a 20 ml/Kg, durante 30 a 60'.

Indicações:

Nas Trombocitopenias não imunes tem sido difícil estabelecer um protocolo, não havendo estudos conclusivos. Parece consensual estabelecer-se o valor de segurança em $50 \times 10^9/l$, e atitude progressivamente mais conservadora no recurso à

transfusão de plaquetas.

As recomendações mais recentemente adoptadas são as de Murray e col (quadro I):

- Há perspectivas de futuro no recurso a factores de crescimento hematopoiético, nomeadamente a trombocitopenia recombinante e a interleukina-11

Nº PLAQUETAS (X 10 ⁹ /L)	RN QUE NÃO SANGRA	RN QUE SANGRA	T. ALOIMUNE (SUSPEITA OU CONFIRMADA)
< 30	Considerar a transfusão em todos	Transfundir	Transfundir (c/ Plaquetas HPA compatíveis)
30 - 49	Não transfundir se clinicamente estável Considerar transfusão se: <ul style="list-style-type: none"> • < 1000g e < 1 semana de vida • Clinicamente instável (ex: c/ labilidade tensional ou de perfusão) • Antecedentes de hemorragia <i>major</i> (ex: HIV grau 3-4 ou hemorragia pulmonar) • Hemorragias <i>minor</i> (ex: petéquias, sangramento pelos locais de punção, ou secreções endotraqueais hemorrágicas) • Coagulopatia • Indicação cirúrgica ou de exsanguineo-tranfusão 	Transfundir	Transfundir (c/ Plaquetas HPA compatíveis)
50 - 99	Não transfundir	Transfundir	Transfundir (c/ Plaquetas HPA Compatíveis, se presença de hemorragia major)
> 99	Não transfundir	Não transfundir	Não transfundir

Quadro I - Indicações para Transfusão de Plaquetas - Adaptado de: I Roberts, N A Murray. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88: F359-F364.

BIBLIOGRAFIA:

1. **Favier R.** Thrombopénies néonatales. *Réalités Pédiatriques* 1995; (7): 31 – 35.
2. **Cohen DL, Baglin TP.** Assessment and management of immune thrombocytopenia in pregnancy and in neonates. *Arch Dis Child* 1995; 72: F71-F76
3. **Johnson J, Ryan G, Al-Musa A, Farkas S and Blanchette VS.** Prenatal Diagnosis and Management of Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia. *Semin Perinatol* 1997; 21 (1): 45-52.
4. **Blanchette VS, Rand ML.** Platelet Disorders in Newborn Infants: Diagnosis and Management. *Semin Perinatol* 1997; 21 (1): 53-62.
5. **Burrows RF, Keltonn JG.** Perinatal Thrombocytopenia. *Clin Perinatol* 1995; 122 (3): 779-801
6. **Sola M C, Vecchio A, Rimsza L M.** Evaluation and Treatment of Thrombocytopenia in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clin Perinatol* 2000; 27 (3): 655-679
7. **Homans A.** Thrombocytopenia in the neonate. *Ped Clin North America* 1996; 43 (3): 737-754
8. **Korones SB and Bada-Ellzey HS.** Platelet Disorders: Thrombocytopenia. In *Neonatal Decision Making*, Mosby – Year Book, 1993: 184-5
9. **George et al.** Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Practice Guideline Developed by Explicit Methods for The American Society of Hematology. *In Blood* 1996; 88 (1): p 3-40
10. **Lauchman et al.** The Blood and Hematopoietic System: Hematologic Problems in the Fetus and Neonate. Avroy Fanaroff and Richard Martin in *Neonatal-Perinatal Medicine – vol 2, 7th edition, 2002: p 1232-1244*
11. **Gomella TL e al.** *A Lange Clinical Manual 2003. 5th edition.* Blood Abnormalities: 349-52
12. **Murray NA, Howarth LJ, McCloy MP, Letsky EA, Roberts IAG.** Platelet Transfusion in the Management of Severe Thrombocytopenia in Neonatal Intensive Care Unit Patients. *Transfusion medicine* 2002; 12: 35-41.
13. **Murray NA.** Evaluation and treatment of thrombocytopenia in neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Suppl* 2002; 438: 74-81.
14. **Roberts I, Murray NA.** Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: F359-F364
15. **Roberts I, Murray NA.** Thrombocytopenia in the newborn. *Curr Opin Pediatr* 2003; 15: 17-23