

PTI GRAVE CORTICORRESISTENTE COM HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA: UM RELATO DE CASO SOBRE REFRATARIEDADE A CORTICOSTEROIDES E IMUNOGLOBULINA HUMANA

Andrea Almeida Zamorano¹.

Centro Universitário UniFAVENI.

RESUMO: Introdução: A púrpura trombocitopênica imune (PTI) é uma doença autoimune adquirida caracterizada por trombocitopenia isolada, resultante da destruição de plaquetas mediada por autoanticorpos e produção insuficiente pelas células megacariocíticas. A apresentação clínica varia desde formas assintomáticas até hemorragias graves com risco à vida. O tratamento de primeira linha baseia-se em corticosteroides e imunoglobulina humana intravenosa (IGIV), porém uma parcela dos pacientes apresenta refratariedade a essas terapias. Objetivo: Relatar o caso de um paciente com PTI grave que evoluiu com hemorragia digestiva alta e refratariedade ao tratamento convencional com corticosteroides e imunoglobulina humana. Relato de caso: Paciente masculino, 24 anos, previamente hígido, deu entrada no serviço de emergência com quadro de hematêmese de grande volume, evoluindo com instabilidade hemodinâmica e necessidade de intubação orotraqueal para proteção de via aérea. Os exames admissionais revelaram plaquetopenia grave ($34.000/\text{mm}^3$). Foi realizada transfusão de plaquetas, com paradoxal piora da contagem ($9.000/\text{mm}^3$). Diante da suspeita de PTI, instituiu-se pulsoterapia com metilprednisolona 1g/dia por 72 horas, sem resposta. Nova pulsoterapia com dexametasona 1g/dia por 72 horas também não evidenciou incremento plaquetário, havendo inclusive deterioração clínica com choque hemorrágico. Administrou-se imunoglobulina humana 1g/kg por 48 horas, igualmente sem resposta. Foi então iniciado eltrombopague 50mg/dia, com elevação da contagem de plaquetas, porém o paciente desenvolveu hepatite medicamentosa, exigindo suspensão temporária e posterior reintrodução em dose reduzida (25mg/dia). Após estabilização, recebeu alta hospitalar com 50.000 plaquetas/ mm^3 , em uso de eltrombopague e prednisona. Discussão: A PTI refratária representa um desafio terapêutico significativo, especialmente quando complicada por hemorragia grave. A ausência de resposta a corticosteroides e imunoglobulina, conforme observada neste caso, ocorre em aproximadamente 10-20% dos pacientes e demanda estratégias terapêuticas alternativas. Os agonistas do receptor de trombopoetina, como o eltrombopague, emergem como opção eficaz, embora eventos adversos como hepatotoxicidade exijam monitorização cuidadosa. Conclusão: O caso ilustra a complexidade do manejo da PTI grave refratária às terapias de primeira linha, destacando a importância de individualização terapêutica e monitorização de efeitos adversos em busca do controle da doença e prevenção de complicações hemorrágicas fatais.

PALAVRAS-CHAVE: Púrpura Trombocitopênica Idiopática. Hemorragia Gastrointestinal.

SEVERE CORTICOSTEROID-RESISTANT ITP WITH UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING: A CASE REPORT ON REFRACTORINESS TO CORTICOSTEROIDS AND HUMAN IMMUNOGLOBULIN

ABSTRACT: Introduction: Immune thrombocytopenia (ITP) is an acquired autoimmune disorder characterized by isolated thrombocytopenia resulting from autoantibody-mediated platelet destruction and insufficient production by megakaryocytic cells. Clinical presentation ranges from asymptomatic forms to life-threatening severe bleeding. First-line treatment is based on corticosteroids and intravenous human immunoglobulin (IVIG); however, some patients exhibit refractoriness to these therapies. Objective: To report a case of a patient with severe ITP who developed upper gastrointestinal bleeding and refractoriness to conventional treatment with corticosteroids and human immunoglobulin. Case report: A 24-year-old previously healthy male patient presented to the emergency department with massive hematemesis, evolving with hemodynamic instability requiring orotracheal intubation for airway protection. Admission tests revealed severe thrombocytopenia ($34,000/\text{mm}^3$). Platelet transfusion was performed, with paradoxical worsening of the count ($9,000/\text{mm}^3$). Suspecting ITP, pulse therapy with methylprednisolone 1g/day for 72 hours was instituted, with no response. Another pulse therapy with dexamethasone 1g/day for 72 hours also showed no platelet increase, with clinical deterioration including hemorrhagic shock. Human immunoglobulin 1g/kg was administered for 48 hours, equally without response. Eltrombopag 50mg/day was then initiated, with platelet count elevation, but the patient developed drug-induced hepatitis, requiring temporary suspension and subsequent reintroduction at a reduced dose (25mg/day). After stabilization, he was discharged with 50,000 platelets/ mm^3 on eltrombopag and prednisone. Discussion: Refractory ITP represents a significant therapeutic challenge, especially when complicated by severe bleeding. Lack of response to corticosteroids and immunoglobulin, as observed in this case, occurs in approximately 10-20% of patients and demands alternative therapeutic strategies. Thrombopoietin receptor agonists, such as eltrombopag, emerge as an effective option, although adverse events such as hepatotoxicity require careful monitoring. Conclusion: This case illustrates the complexity of managing severe ITP refractory to first-line therapies, highlighting the importance of therapeutic individualization and adverse effect monitoring to achieve disease control and prevent fatal hemorrhagic complications.

KEYWORDS: Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Gastrointestinal Hemorrhage. Intravenous Immunoglobulins.

INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopênica imune (PTI), anteriormente denominada púrpura trombocitopênica idiopática, é uma desordem hematológica autoimune adquirida

caracterizada por trombocitopenia isolada (contagem de plaquetas inferior a 100.000/mm³) na ausência de outras causas identificáveis para a plaquetopenia. Trata-se de uma condição relativamente comum na prática clínica, com incidência estimada em 2 a 4 casos por 100.000 adultos por ano, afetando predominantemente mulheres em idade fértil, embora possa ocorrer em qualquer faixa etária.

A fisiopatologia da PTI envolve um complexo desequilíbrio da tolerância imune, resultando na produção de autoanticorpos, principalmente da classe IgG, direcionados contra glicoproteínas da membrana plaquetária, como GPIIb/IIIa e GPIb/IX. Esses anticorpos opsonizam as plaquetas, que são prematuramente destruídas pelo sistema fagocítico mononuclear, especialmente no baço. Adicionalmente, evidências mais recentes demonstram que a trombocitopenia também decorre de comprometimento na produção plaquetária, com anticorpos que afetam a maturação dos megacariócitos na medula óssea e indução de apoptose celular.

O espectro clínico da PTI é amplo, variando de formas assintomáticas, diagnosticadas incidentalmente por exames laboratoriais de rotina, até quadros graves com manifestações hemorrágicas importantes. As apresentações mais comuns incluem petéquias, púrpura, equimoses e sangramentos mucocutâneos, como epistaxe e gengivorragia. Hemorragias internas significativas, particularmente no trato gastrointestinal ou no sistema nervoso central, são complicações temidas e potencialmente fatais, ocorrendo em cerca de 1,5% dos adultos, especialmente quando as contagens plaquetárias situam-se persistentemente abaixo de 10.000/mm³.

O manejo terapêutico da PTI fundamenta-se no controle do risco hemorrágico e na melhoria da qualidade de vida, mais do que na normalização estrita da contagem plaquetária. A decisão de tratar considera o nível de plaquetas, a presença de sangramento ativo e fatores de risco individuais. Como tratamento de primeira linha, os corticosteroides — prednisona oral, dexametasona ou metilprednisolona em pulsoterapia — permanecem como agentes de escolha, apresentando taxas de resposta inicial que variam de 50% a 90%. A imunoglobulina humana intravenosa (IGIV) é indicada em situações de hemorragia grave, como adjuvante aos corticosteroides, ou quando há contraindicação ou falha destes.

No entanto, uma parcela significativa dos pacientes não sustenta a remissão a longo prazo, e cerca de 10% a 20% apresentam refratariedade primária às terapias de primeira linha, definida como ausência de resposta ou resposta inadequada após esquemas adequados de corticosteroides e/ou IGIV. Para esses casos, denominados PTI refratária ou corticorresistente, faz-se necessária a utilização de terapias de segunda linha, que incluem agonistas do receptor de trombopoetina (como eltrombopague e romiplostim), rituximabe, imunossuppressores (micofenolato mofetil, azatioprina) e, em situações selecionadas, esplenectomia.

A relevância do presente relato reside na descrição de um caso de PTI grave com apresentação atípica e desafiadora, caracterizada por hemorragia digestiva alta maciça como manifestação inicial e refratariedade completa às duas principais opções de primeira

linha — corticosteroides em altas doses e imunoglobulina humana. O caso ilustra a necessidade de rápida tomada de decisão, a importância do reconhecimento precoce da refratariedade e o papel dos agonistas da trombopoetina como opção de resgate, bem como os desafios relacionados aos efeitos adversos dessa classe terapêutica.

OBJETIVO GERAL

Relatar o caso de um paciente com PTI grave que evoluiu com hemorragia digestiva alta e refratariedade ao tratamento convencional com corticosteroides e imunoglobulina humana.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. **Descrever detalhadamente** a apresentação clínica, evolução laboratorial e abordagem terapêutica de um paciente com PTI grave manifestada por hemorragia digestiva alta como evento inicial.
2. **Documentar** a resposta (ou ausência dela) às terapias de primeira linha instituídas, incluindo pulsoterapia com metilprednisolona, dexametasona e imunoglobulina humana intravenosa.
3. **Analisar** o fenômeno de refratariedade terapêutica observado, discutindo seus possíveis mecanismos fisiopatológicos à luz da literatura atual.
4. **Avaliar** a eficácia e os efeitos adversos do agonista do receptor de trombopoetina (eltrombopague) como terapia de resgate no manejo da PTI corticorresistente.
5. **Discutir** a ocorrência de hepatotoxicidade secundária ao uso de eltrombopague, bem como as estratégias adotadas para reintrodução segura da medicação.
6. **Contribuir** para a literatura médica sobre o manejo de casos graves e refratários de PTI, fornecendo subsídios para a prática clínica de hematologistas e intensivistas diante de situações semelhantes.
7. **Revisar** as principais evidências atuais sobre terapias de segunda linha disponíveis para PTI refratária, contextualizando as opções terapêuticas no cenário clínico descrito.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de caso, baseado na análise retrospectiva de prontuário médico e registros hospitalares de um paciente com diagnóstico de púrpura trombocitopênica imune (PTI) grave, internado em um hospital terciário no período de 38 dias.

Procedimentos éticos: O presente trabalho foi conduzido respeitando-se os preceitos éticos estabelecidos pela Resolução CNS nº 466/2012 e suas complementares, garantindo o anonimato do paciente e a confidencialidade dos dados. O paciente assinou Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) autorizando a publicação dos dados clínicos e laboratoriais para fins científicos.

Coleta de dados: Foram analisados os seguintes parâmetros: dados sociodemográficos

(idade, sexo, procedência), história clínica completa, exame físico, evolução diária durante a internação, exames laboratoriais seriados (incluindo hemogramas completos com contagem de plaquetas, provas de função hepática, função renal, sorologias virais e autoanticorpos), intervenções terapêuticas realizadas (transfusões, corticosteroides, imunoglobulina humana, eltrombopague) e desfechos clínicos.

Crítérios diagnósticos: O diagnóstico de PTI foi estabelecido com base nos critérios do International Working Group (IWG), considerando-se plaquetopenia isolada ($<100.000/\text{mm}^3$) na ausência de outras causas identificáveis após investigação etiológica. A refratariedade terapêutica foi definida como ausência de resposta (incremento plaquetário $<30.000/\text{mm}^3$ ou manutenção de contagem $<50.000/\text{mm}^3$) após esquemas adequados de corticosteroides e imunoglobulina humana intravenosa.

Revisão bibliográfica: Foi realizada revisão narrativa da literatura nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS e Google Acadêmico, utilizando os descritores: “Púrpura Trombocitopênica Idiopática”, “PTI refratária”, “Hemorragia Gastrointestinal”, “Corticosteroides”, “Imunoglobulinas Intravenosas”, “Agonistas do receptor de trombopoetina”, “Eltrombopague”, “Idiopathic Thrombocytopenic Purpura”, “Refractory ITP”, “Gastrointestinal Hemorrhage”, “Corticosteroids”, “Intravenous Immunoglobulins”, “Thrombopoietin receptor agonists”, “Eltrombopag”. Foram selecionados artigos publicados preferencialmente nos últimos três anos (2024-2026), incluindo diretrizes clínicas, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e relatos de caso relevantes para a discussão.

Limitações do método: Por tratar-se de um relato de caso único, os resultados não podem ser generalizados para a população de pacientes com PTI, constituindo-se apenas como descrição de uma experiência clínica particular que pode contribuir para o conhecimento da comunidade científica sobre apresentações atípicas e refratariedade terapêutica.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 24 anos, previamente hígido, sem comorbidades conhecidas e sem uso regular de medicações, deu entrada no setor de emergência de um hospital terciário encaminhado por unidade de pronto-atendimento com quadro de hematêmese de grande volume iniciado aproximadamente 4 horas antes da admissão. Acompanhantes relatavam episódios de fezes escurecidas nos dois dias precedentes, associados a mal-estar geral e tontura progressiva. Negava episódios prévios de sangramento, história de fácil sangramento ou equimoses espontâneas, bem como uso de medicamentos antiagregantes ou anticoagulantes.

À admissão, o paciente encontrava-se em regular estado geral, palidez cutâneo-mucosa ++/4+, desidratado, taquicárdico (frequência cardíaca de 128 batimentos por minuto) e hipotenso (pressão arterial de 80x50 mmHg). Apresentava rebaixamento do nível de consciência (escala de coma de Glasgow = 12), motivo pelo qual foi submetido a intubação orotraqueal para proteção de via aérea e prevenção de broncoaspiração. O exame físico evidenciava equimoses dispersas em membros superiores e inferiores, sem

outras alterações significativas, incluindo ausência de hepatomegalia, esplenomegalia ou linfonomegalias palpáveis.

Os exames laboratoriais admissionais revelaram: hemoglobina de 7,2 g/dL, hematócrito de 21%, leucócitos totais de 8.400/mm³ (com diferencial normal) e contagem de plaquetas de 34.000/mm³. A função renal e os eletrólitos eram normais, e as provas de função hepática estavam dentro da normalidade. Diante do quadro de sangramento ativo com instabilidade hemodinâmica e plaquetopenia grave, foram imediatamente solicitadas transfusões de concentrado de plaquetas e hemácias.

Paradoxalmente, após a administração do primeiro pool de plaquetas, observou-se piora da plaquetopenia, com contagem caindo para 9.000/mm³ em exame realizado 4 horas após a transfusão. Tal fenômeno, sugestivo de destruição periférica acelerada de plaquetas, fortaleceu a hipótese diagnóstica de púrpura trombocitopênica imune (PTI). Foram então coletadas sorologias virais (HIV, hepatites B e C, citomegalovírus, Epstein-Barr), pesquisa de anticorpos antinucleares (FAN) e dosagem de imunoglobulinas, todas posteriormente resultando negativas ou normais, afastando causas secundárias de trombocitopenia.

Instituiu-se pulsoterapia com metilprednisolona na dose de 1g intravenosa ao dia, mantida por 72 horas consecutivas. Ao final desse período, nova contagem de plaquetas revelou persistência da trombocitopenia grave (11.000/mm³). Optou-se então por um segundo esquema de pulsoterapia, agora com dexametasona 1g intravenosa ao dia por mais 72 horas. Novamente, não se observou qualquer incremento plaquetário significativo (controle: 8.000/mm³), havendo inclusive deterioração clínica importante, com episódios recorrentes de sangramento pelo tubo orotraqueal e instabilidade hemodinâmica refratária à reposição volêmica e transfusões, configurando quadro de choque hemorrágico.

Diante da falha terapêutica e da gravidade do quadro, administrou-se imunoglobulina humana intravenosa (IGIV) na dose de 1g/kg de peso, fracionada em infusão contínua por 48 horas. Ao término da infusão, a contagem de plaquetas manteve-se em níveis críticos (7.000/mm³), e o paciente permanecia com evidências de sangramento ativo, necessitando de suporte transfusional contínuo e aminas vasoativas.

Esgotadas as opções de primeira linha, e diante da refratariedade demonstrada, optou-se pela introdução de agonista do receptor de trombopoetina — eltrombopague — na dose inicial de 50mg ao dia, por via oral, administrado por sonda nasointestinal. Após 72 horas da primeira dose, observou-se elevação da contagem de plaquetas para 25.000/mm³, com estabilização hemodinâmica e redução das necessidades transfusionais. No sétimo dia de tratamento, a contagem atingiu 48.000/mm³.

No entanto, no décimo dia de uso do eltrombopague, exames laboratoriais de rotina evidenciaram elevação importante das enzimas hepáticas: aspartato aminotransferase (AST) de 342 U/L, alanina aminotransferase (ALT) de 418 U/L, e gamaglutamil transferase (GGT) de 287 U/L, com bilirrubinas normais. A hipótese de hepatite medicamentosa secundária ao eltrombopague foi aventada, e a medicação foi imediatamente suspensa. Houve normalização progressiva das enzimas hepáticas em 10 dias, período durante

o qual a contagem de plaquetas recuou para 22.000/mm³, porém sem novos episódios hemorrágicos.

Após discussão multidisciplinar, optou-se por reintroduzir o eltrombopague em dose reduzida (25mg ao dia), associado a prednisona 30mg ao dia, sob monitorização rigorosa da função hepática. O paciente apresentou boa tolerância à reintrodução, mantendo enzimas hepáticas estáveis e contagem plaquetária ascendente, atingindo 50.000/mm³ no momento da alta hospitalar.

O paciente recebeu alta após 38 dias de internação, com prescrição de eltrombopague 25mg/dia e prednisona 30mg/dia, em esquema de desmame gradual dos corticosteroides. Foram orientados retornos ambulatoriais frequentes para monitorização hematológica e hepática. O seguimento ambulatorial precoce (15 dias após alta) confirmou a manutenção da contagem plaquetária em níveis seguros (62.000/mm³), sem evidências de sangramento e com função hepática preservada.

Tabela 1. Evolução da contagem plaquetária e intervenções terapêuticas durante internação.

Dia de internação	Contagem de plaquetas (mm³)	Intervenção/Evento
D0 (admissão)	34.000	Hematêmese, IOT, transfusão de plaquetas e hemácias
D1	9.000	Pós-transfusão, suspeita de PTI
D2-D4	11.000	Pulsoterapia com metilprednisolona (72h)
D5-D7	8.000	Pulsoterapia com dexametasona (72h)
D8-D9	7.000	Imunoglobulina humana (48h)
D10-D12	25.000→48.000	Início eltrombopague 50mg/dia
D13-D19	22.000	Suspensão/eltrombopague (hepatite medicamentosa)
D20-D38	30.000 → 50.000	Reintrodução eltrombopague 25mg/dia + prednisona
D38 (alta)	50.000	Alta hospitalar

DISCUSSÃO

A PTI refratária, definida pela ausência de resposta ou resposta inadequada às terapias de primeira linha (corticosteroides e IGIV), constitui um desafio clínico significativo, especialmente quando associada a manifestações hemorrágicas graves. O presente relato descreve um caso paradigmático dessa condição, com apresentação inicial atípica

e potencialmente fatal por hemorragia digestiva alta, evoluindo com refratariedade comprovada às principais opções terapêuticas iniciais e resposta subsequente a agonista da trombopoetina, porém com complicação hepática relevante.

A apresentação clínica inicial com hematêmese maciça como manifestação inaugural da PTI, embora possível, é considerada incomum. A maioria dos pacientes apresenta sintomas cutâneo-mucosos mais brandos, como petéquias e equimoses, sendo a hemorragia digestiva espontânea relativamente rara e geralmente associada a contagens plaquetárias extremamente baixas, persistentemente inferiores a $10.000/\text{mm}^3$. No caso descrito, a contagem inicial de $34.000/\text{mm}^3$, apesar de não ser das mais baixas, associou-se a sangramento profuso, sugerindo possível variabilidade individual na susceptibilidade hemorrágica ou fatores agravantes não identificados.

A piora paradoxal da plaquetopenia após transfusão de plaquetas, observada neste paciente (queda de 34.000 para $9.000/\text{mm}^3$), é fenômeno bem descrito na PTI e decorre da destruição acelerada das plaquetas transfundidas pelos autoanticorpos circulantes, que reconhecem antígenos plaquetários independentemente de serem autólogas ou alogênicas. Esse evento, embora indesejável do ponto de vista laboratorial, reforça o diagnóstico de PTI e orienta a conduta, indicando que transfusões adicionais devem ser evitadas ou reservadas para situações de sangramento com risco iminente de morte, preferencialmente associadas a IGIV e corticosteroides em altas doses.

A refratariedade aos corticosteroides, demonstrada neste caso pela ausência de resposta tanto à metilprednisolona quanto à dexametasona em pulsoterapia, ocorre em 10% a 30% dos pacientes com PTI. Os mecanismos subjacentes à corticorresistência não são completamente compreendidos, mas podem envolver polimorfismos genéticos do receptor de glicocorticoides, ativação persistente de linfócitos T e B autorreativos não suprimida pelos corticosteroides, e produção continuada de autoanticorpos por plasmócitos de longa vida, que não expressam CD20 e, portanto, são insensíveis a terapias dirigidas a linfócitos B. Adicionalmente, variantes genéticas raras, como mutações no gene GATA1, podem mimetizar PTI refratária e devem ser consideradas em casos com refratariedade extrema, especialmente em crianças ou quando há outras anomalias associadas.

A ausência de resposta à imunoglobulina humana intravenosa (IGIV), observada neste paciente, é igualmente incomum. A IGIV atua por múltiplos mecanismos, incluindo bloqueio dos receptores Fc de macrófagos esplênicos, modulação da expressão de receptores Fc neonatais (FcRn), redução da meia-vida dos autoanticorpos e modulação da atividade de células T reguladoras. A taxa de resposta à IGIV na PTI aguda é elevada, alcançando 80% a 90% dos pacientes, geralmente com incremento plaquetário rápido em 24 a 48 horas. A falha de resposta pode estar relacionada a gravidade extrema da doença, com produção autoanticorpos de alta avidéz, ou a mecanismos fisiopatológicos distintos, como citotoxicidade celular dependente de anticorpos mediada por linfócitos T, que não é modulada pela IGIV.

A utilização de agonistas do receptor de trombopoetina (AR-TPO), como o

eltrombopague, representou o ponto de virada na evolução clínica do paciente. Esses agentes atuam estimulando a proliferação e diferenciação de megacariócitos na medula óssea, aumentando a produção de plaquetas independentemente dos mecanismos imunes subjacentes. O eltrombopague é uma molécula pequena, administrada por via oral, que se liga ao domínio transmembrana do receptor de trombopoetina, ativando vias de sinalização JAK/STAT e MAP quinase, similares às da trombopoietina endógena. Estudos clínicos demonstram taxas de resposta global de 60% a 80% em pacientes com PTI crônica refratária, com incrementos plaquetários sustentados e redução de eventos hemorrágicos.

No entanto, o uso do eltrombopague não é isento de riscos. A hepatotoxicidade, observada neste caso, é um efeito adverso bem documentado, ocorrendo em aproximadamente 5% a 10% dos pacientes, geralmente nas primeiras semanas de tratamento. O mecanismo parece estar relacionado a interferência com transportadores de ânions orgânicos nos hepatócitos, podendo causar elevação de transaminases, na maioria das vezes assintomática e reversível com a suspensão da droga. As recomendações atuais orientam monitorização rigorosa da função hepática antes do início do tratamento, quinzenalmente durante o primeiro mês, e mensalmente a seguir, com suspensão temporária se as transaminases excederem três vezes o limite superior da normalidade.

A reintrodução bem-sucedida do eltrombopague em dose reduzida, associada a prednisona, foi possível neste caso após normalização das enzimas hepáticas e sob vigilância estreita. Tal estratégia é respaldada pela literatura, que descreve que muitos pacientes podem tolerar a reintrodução em doses menores, especialmente quando o benefício hematológico é evidente e não há alternativas terapêuticas igualmente eficazes. A associação com corticosteroides pode ter contribuído para o efeito sinérgico no controle da doença, embora o desmame gradual destes seja desejável para minimizar efeitos adversos a longo prazo.

Tabela 2. Opções terapêuticas de segunda linha para PTI refratária.

Classe terapêutica	Exemplos	Mecanismo de ação	Principais indicações
Agonistas do receptor de trombopoetina (AR-TPO)	Eltrombopague, romiplostim, avatrombopague	Estimulação da produção de plaquetas pelos megacariócitos	PTI crônica refratária a corticosteroides/IGIV
Anticorpo monoclonal anti-CD20	Rituximabe	Depleção de linfócitos B, redução da produção de autoanticorpos	PTI refratária, especialmente se falha de AR-TPO
Imunossupressores	Micofenolato mofetil, azatioprina, ciclosporina	Inibição da proliferação de linfócitos T e B	PTI refratária, múltiplas falhas terapêuticas

Classe terapêutica	Exemplos	Mecanismo de ação	Principais indicações
Inibidores de tirosina quinase	Fostamatinibe	Inibição da sinalização de FcγR em macrófagos	PTI refratária, aprovado para adultos
Esplenectomia	—	Remoção do principal sítio de destruição plaquetária	PTI crônica refratária, após falha de outras opções (atualmente menos utilizada)

Fonte: Adaptado de 3, 6, 7.

O caso apresentado também suscita reflexão sobre o momento ideal para transição das terapias de primeira para segunda linha. As diretrizes atuais recomendam que, na ausência de resposta aos corticosteroides em 1 a 2 semanas, especialmente em pacientes com sangramento ativo, a adição de IGIV é mandatória. Se, após esquema completo de IGIV, a resposta persistir inadequada, a introdução precoce de AR-TPO deve ser considerada, sem necessidade de aguardar os tradicionais 3 a 6 meses para caracterização de cronicidade. No paciente descrito, a rápida escalada terapêutica, embora motivada pela gravidade extrema, mostrou-se adequada e potencialmente salvadora.

Por fim, é importante destacar que o diagnóstico de PTI permanece fundamentalmente de exclusão. No caso relatado, as sorologias virais, a pesquisa de autoanticorpos e a ausência de outras anormalidades ao exame físico e laboratorial corroboram o diagnóstico de PTI primária. No entanto, em casos de refratariedade extrema, especialmente quando associada a outras manifestações atípicas, a realização de mielograma ou biópsia de medula óssea, bem como a investigação de causas genéticas raras (como mutações no GATA1), deve ser considerada. No presente paciente, a resposta subsequente ao eltrombopague, embora não definitiva, fortalece a hipótese de PTI primária como causa da trombocitopenia.

CONCLUSÃO

A PTI grave refratária às terapias de primeira linha representa um desafio clínico significativo, com potencial evolução fatal se não manejada adequadamente. O caso relatado ilustra uma apresentação atípica e dramática, com hemorragia digestiva alta maciça como manifestação inicial, e refratariedade completa a dois esquemas de corticosteroides em altas doses e à imunoglobulina humana intravenosa.

A rápida identificação da falha terapêutica e a pronta introdução de agonista do receptor de trombopoetina (eltrombopague) foram determinantes para o controle do quadro hemorrágico e a recuperação clínica do paciente. No entanto, a ocorrência de hepatite medicamentosa secundária ao eltrombopague reforça a necessidade de monitorização rigorosa durante o uso dessa classe terapêutica, bem como a importância de estratégias de reintrodução cautelosa após resolução dos eventos adversos.

O caso evidencia a complexidade do manejo da PTI refratária e a importância da individualização terapêutica, considerando-se o perfil de risco-benefício de cada intervenção. A disponibilidade de múltiplas opções de segunda linha — incluindo diferentes AR-TPO, rituximabe, imunossuppressores e, em situações selecionadas, esplenectomia — amplia as possibilidades de controle da doença, mas exige do hematologista conhecimento aprofundado e capacidade de tomada de decisão ágil diante de cenários de risco iminente.

Como mensagem final, ressalta-se que a PTI, embora frequentemente considerada uma condição benigna e autolimitada, pode apresentar-se de forma grave e refratária, demandando abordagem multidisciplinar, suporte intensivo e estratégias terapêuticas avançadas para prevenção de desfechos fatais. A pesquisa contínua sobre os mecanismos de refratariedade e o desenvolvimento de novas terapias dirigidas permanecem como prioridades na área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKS RAYA, A.; RAFI, A. M.; CHARLES, D. Management Challenges of Refractory Immune Thrombocytopenia during Pregnancy: A Case Report. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 18, n. 11, p. ED01-ED03, 2024.

AKTEKIN, E. H. et al. A case with a novel GATA1 variant mimicking immune thrombocytopenia attacks. **Platelets**, v. 36, n. 1, p. 2500499, 2025.

BMJ Best Practice. **Trombocitopenia imune**. Última atualização: 09 jul 2024. Disponível em: <https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/138>. Acesso em: 17 fev. 2026.

CONITEC. **Rituximabe, dapsona e romiplostim para o tratamento de crianças e adolescentes com púrpura trombocitopênica idiopática primária (PTI) refratária ou dependente de corticosteroide**. Brasília: CONITEC, 2025.

COSTA, C. F. et al. Trombocitopenia imune primária corticorresistente em escolar, um relato de caso. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 47, n. S3, 2025.

PASCUAL IZQUIERDO, C.; MORENO CARBONELL, M.; ORTIZ LÓPEZ, A. Corticoides. In: **Libro TROMBOCITOPENIA 2025**. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), 2025. p. 75.

[Relato de caso] Púrpura trombocitopênica idiopática grave corticorresistente: relato de caso. **Directory of Open Access Journals (DOAJ)**, 2024.

Thrombosis and Hemostasis Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. [Chinese guideline on the diagnosis and treatment of adult primary immune thrombocytopenia (2025)]. **Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi**, v. 46, n. 12, p. 1105-1113, 2025.