



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 1 / 18

1. Título TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO

2. **Palavras chave** Hemorragia, Plaquetas, Transfusão, Trombocitopenia

3. Desenvolvimento

3.a Definição

A Trombocitopenia (TP) ocorre em menos de 1% de todos os recém-nascidos (RN), mas é um dos problemas hematológicos mais frequentes naqueles que são internados nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) (incidência de 25 a 30%)^{1,2,3}.

Apesar do **valor normal** de plaquetas no RN continuar a ser considerado entre 150.000 e 450.000/ μL ³; existem estudos com recurso a técnicas mais recentes que demonstram haver uma maior amplitude e alguma variabilidade nos limites da normalidade não só com a idade gestacional (IG) como também com a idade pós-natal⁴. A maior parte desses estudos são de pequenas séries e com técnicas pouco precisas. O *Intermountain multihospital healthcare NICU's group* – EUA, permitiu a elaboração de curvas a partir de uma série grande de RN e com recurso a tecnologia mais moderna, tornando mais precisa a avaliação⁵. Essas curvas são apresentadas em anexo como **valores de referência** da contagem de plaquetas e do volume plaquetário médio (VPM) nos primeiros 3 dias de RN com IG entre 22 e 42 semanas e, posteriormente a evolução até aos 90 dias pós-natais (**anexos – figuras 1, 2 e 3**).

Uma contagem inferior a 100.000/ μL plaquetas, é definitivamente anormal, qualquer que seja a IG, pelo que deve ser confirmada^{5,6}.

A **tendência para a hemorragia** é proporcional ao número de plaquetas em circulação. A **semi-vida plaquetária** é de 7 a 10 dias^{7,8}.

Uma contagem de plaquetas inferior a 50.000/ μL é considerada **TP severa**¹ e surge em cerca de 25% dos RN afetados com TP^{9,10}.

Gravidade	LIGEIRA	MODERADA	SEVERA	MUITO SEVERA
Contagem Plaquetária (nº/ μL)	100 - 149.000	50 - 99.000	30 - 49.000	<30.000

A **TP severa** (< 50.000/ μL) e/ou persistente (> 10 dias) requer estudo, mesmo no RN assintomático^{1,11}.

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

/ /

Validade até:

/ /



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 2 / 18

3.b Quadro Clínico

A TP apresenta-se com um padrão de hemorragia sobretudo mucocutânea (petéquias, púrpura, equimoses, locais de punção,...) e/ou, mais raramente, em outros órgãos (gastrointestinal, pulmonar, intra-craniana (HIC),...).

O risco mais importante no RN é o da HIC, pelo potencial compromisso do neurodesenvolvimento¹².

3.c Etiologia

As causas da TP podem ser congénitas ou adquiridas (**anexo quadro 1**)¹².

Podem refletir diminuição da produção, aumento da destruição e/ou sequestro ou uma combinação desses mecanismos (mista). (**anexo quadro 2**)^{1,4,13}.

A apresentação da TP antes ou após as 72 horas de vida pode orientar-nos no diagnóstico etiológico (**anexo quadro 3**)^{4,13}.

Apesar de toda a investigação etiológica, não é possível identificar uma causa para a TP, numa percentagem significativa de casos¹⁴.

3.d Orientação diagnóstica

No **estudo etiológico** da TP devemos considerar a sua gravidade (contagem de plaquetas), a hora de início após o nascimento (<72h - TP de início precoce, >72h - TP de início tardio), o estado clínico do RN, a IG, a história materna / familiar, a ocorrência de asfíxia, o uso de drogas na mãe ou RN e a presença de dismorfias / icterícia / hepatoesplenomegalia.

O estado clínico é particularmente relevante. No RN que se encontra *clínicamente bem*, a provável causa da trombocitopenia será imune ou genética, enquanto que no RN *clínicamente doente* será a infecção, asfíxia, enterocolite necrotizante (NEC) ou coagulação intra-vascular disseminada (CID).

Exames Complementares de Diagnóstico:

- Hemograma à Mãe e RN. Excluir pseudo-trombocitopenia (agregados plaquetários)
- VPM (Volume Plaquetário Médio). O tamanho das plaquetas pode ajudar a esclarecer o diagnóstico, nomeadamente distinguindo entre um processo de destruição/consumo (plaquetas de grande tamanho) e um processo por diminuição da produção (plaquetas pequenas)

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

___/___/___

Validade até:

___/___/___



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 3 / 18

- Massa Plaquetária – Contagem de plaquetas ($10^9/\mu\text{L}$) x VPM¹⁵ – **Quadro 4 em anexo**
- Esfregaço de sangue periférico
- Rastreio séptico, serologias grupo TORCH
- Anticorpos anti-plaquetários (PAIgG) (Mãe)
- Rastreio de Trombocitopenia Aloimune
 - anticorpos anti-plaquetários (PAIgG) (Mãe)
 - genotipagem plaquetária (Mãe, Pai e RN)
- Ecografia transfontanelar
- Em situações específicas poderá ser necessário: estudo de coagulação, Grupo / P.Coombs direta, cariótipo, biópsia / aspirado de medula óssea, *estudo metabólico*,

NOTAS:

- Os Serviços de Neonatologia em colaboração com os Serviços de Imunohemoterapia deverão fazer uma hierarquia de contatos de forma a obter um diagnóstico serológico o mais breve possível;
- Os Neonatologistas deverão discutir com Patologistas experientes, a valorização de parâmetros hematológicos e morfológicos sugestivos de aumentar a acuidade no diagnóstico diferencial, nomeadamente a presença e percentagem de plaquetas gigantes, VPM e PDW.

3.e Considerações sobre etiologias específicas

TP por HIPÓXIA FETAL CRÓNICA

Geralmente resulta numa TP ligeira a moderada no RN, com contagem plaquetária de 50.000 a 149.000/ μL e que ocorre nas primeiras 72h de vida, muitas vezes associada a neutropenia. Nestes RN a TP é detetada ao nascimento ou nos primeiros dias de vida, atinge o limite inferior pelos 2-4 dias e resolve espontaneamente pelos 7-10 dias de vida. Ocorre em 1/100 nascimentos, habitualmente nas situações de insuficiência placentar, e é mais frequente nos recém-nascidos de pré-termo (RNPT)¹.

TP AUTOIMUNE

A TP Autoimune é mediada pela passagem transplacentar de anticorpos antiplaquetários de origem materna que reagem com as plaquetas maternas e do RN. Ambos apresentam TP, ao contrário da TP Aloimune. A mãe com TP autoimune poderá não ter TP se foi esplenectomizada.

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

__/__/____

Validade até:

__/__/____



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 4 / 18

Esta ocorre nas doenças maternas autoimunes, nomeadamente Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI) e Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Os RN afetados (cerca de 10%¹²) encontram-se *cl clinicamente bem*, com sinais de TP.

As manifestações clínicas são menos severas que na TP aloimune e o risco de HIC é inferior a 1%^{1,12} e diminui a partir do 3º - 4º dia de vida⁷.

A TP habitualmente é moderada, com baixo risco hemorrágico. A incidência de contagens inferiores a 50.000/ μ L é apenas de 3%⁷.

TP ALOIMUNE

A fisiopatologia é sobreponível à da isoimunização Rh mas, contrariamente a esta, pode ocorrer no 1º filho. A incidência é de 1/1000-1500 gestações³. O risco de recorrência nas gravidezes seguintes é elevado (75-90%)¹².

É a causa mais frequente de TP precoce severa e de HIC em RN de termo¹².

Resulta da transferência placentária de aloanticorpos maternos dirigidos aos antígenos paternos presentes nas plaquetas do filho, mas ausentes nas da mãe.

Os anticorpos (Ac) maternos mais frequentes são do tipo anti HPA-1a, HPA-5b e HPA-15b^{3,16}. Os Ac HPA-1a são responsáveis por 75-90% dos casos de trombocitopenia aloimune nos caucasianos^{7,12,16}.

A TP resultante pode ser severa, sendo a complicação mais grave a HIC que ocorre em aproximadamente 10-20% dos RN afetados. Nestes, a HIC acontece *in utero* até 50% dos casos^{3,7,12}.

O valor de plaquetas materno é normal e, pode haver história familiar de outros irmãos afetados. Estes RN encontram-se, habitualmente, *cl clinicamente bem*, com sinais de TP.

A contagem plaquetária diminui nos primeiros 3-4 dias após o nascimento e, sobe nas primeiras 4 semanas acompanhando a descida dos Ac no RN⁷.

No RN com HIC deve tentar manter-se contagens de plaquetas > 100.000/ μ L¹².

O diagnóstico é feito pela pesquisa de aloanticorpos anti-plaquetários maternos e, eventualmente, no RN.

Nas situações identificadas, a genotipagem plaquetária (mãe, pai e RN) permite um diagnóstico preciso e futuro aconselhamento genético.

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

___/___/___

Validade até:

___/___/___



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 5 / 18

3.f Medidas terapêuticas

O tratamento dos RN com TP tem como objetivo a diminuição da ocorrência e da gravidade da hemorragia, particularmente a HIC.

A conduta pós natal depende da severidade da trombocitopenia e do risco de hemorragia.

O tratamento passa pelo recurso à transfusão de plaquetas, imunoglobulina e corticóides.

Atendendo aos riscos inerentes à administração de produtos sanguíneos, estão a ser exploradas **outras alternativas terapêuticas** cujo uso ainda não foi aplicado no RN, dos quais se destacam os fatores de crescimento hematopoiético como a IL-11 (rhIL-11) e a trombopoietina (Tpo).

3.f.1.

Tratamento da TP

Não há consenso sobre os limiares para transfusão na TP do RN e, as orientações internacionais variam muito entre os diferentes países e instituições^{5,10}.

Os critérios transfusionais devem atender a vários aspetos:

- O risco de hemorragia varia de acordo com a patologia associada, função plaquetária e coagulação;
- O maior risco associa-se com a prematuridade, aparecimento na primeira semana de vida, TP de causa aloimune ou secundária a sepsis / NEC¹²;
- Apesar de só ser considerada TP severa a contagem de plaquetas < 50.000/ μ L, em caso de hemorragia ativa ou risco severo pode ser necessário transfundir com contagens até 100.000/ μ L (ex: ECMO, cirurgia cardíaca, hemorragia ativa com disfunção plaquetária)¹;
- A maioria das vezes a **Transfusão é Profilática** (em RN *cl clinicamente bem*, sem hemorragia *major* \neq Transfusão Terapêutica), cujo risco ainda não foi suficientemente evidenciado;

Assim, os critérios transfusionais baseiam-se em GR-IIb / NE-C, segundo as normas adotadas pela Direção Geral de Saúde, considerando essencialmente 2 fatores: grupo de risco do RN e contagem de plaquetas.

Sabendo-se que a gravidade e o evento hemorrágico dependem de outros fatores, refere-se um estudo que demonstra o benefício de utilização do valor da **Massa Plaquetária** nos critérios transfusionais, tendo tido como resultado a diminuição do número de transfusões, sem aumento dos problemas hemorrágicos.

Massa Plaquetária= n^o plaq x VPM⁵ Anexo - Quadro 4

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

__/__/__

Validade até:

__/__/__



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 6 / 18

PROCEDIMENTO:

- Concentrado de Plaquetas: preferencialmente de dador único, irradiado, CMVnegativo e ABO / Rh compatível^{1,10,17}. Nas TP aloimunes idealmente HPA compatíveis^{1,7,10,17}.
- Dose: 10 - 15ml / Kg^{1,7}. Esta dose prevê um aumento das plaquetas de 50 a 100.000/ μ L, dependendo da patologia associada^{1,7}.
- Via venosa periférica^{1,10}.
- Duração: 30' (não ultrapassar 2h)^{1,10}.
- Evitar o contato com fonte de fototerapia¹⁸.

CRITÉRIOS TRANSFUSIONAIS^{1,4,9,17,19,20} GR-IIb; NE-C

Nº Plaquetas / μ L	Transfusão <i>Profilática</i>	Transfusão <i>Terapêutica</i> (*)
< 30.000	Termo	Termo e Pré-Termo
30 - 49.000	Pré-termo TP Aloimune	Termo e Pré-Termo TP Autoimune
50 -100.000	<i>Não transfundir</i>	Hemorragia ativa ou com disfunção plaquetária, CID, ECMO, cirurgia cardíaca
>100.000	<i>Não transfundir</i>	<i>Não transfundir</i>

(*) – RN clinicamente doente / instável.

3.f.2.

Tratamento na TP Imune^{1,9,13,16,19}

GR-IIa; NE-B

TP Autoimune

Deve ser administrada **imunoglobulina intra-venosa (IGIV)**. Quando a trombocitopenia é severa e persistente, após o uso da IVIG, alguns autores defendem o uso de **corticóide**¹.

As **transfusões** de plaquetas têm eficácia limitada visto que os Ac geralmente reagem também contra as plaquetas transfundidas. Estão apenas indicadas nos RN com trombocitopenia severa (< 50.000/ μ L) ou com hemorragia ativa¹.

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

/ /

Validade até:

/ /



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 7 / 18

TP Aloimune

Possibilidades terapêuticas na TP Aloimune:

Concentrados plaquetários

Plaquetas *lavadas* da mãe

Plaquetas HPA-compatíveis

Plaquetas "Random" (dador regular)

Imunoglobulina IV (IGIV)

As duas alternativas de mais rápida disponibilidade são as Plaquetas "Random" e a IGIV. Nesse contexto compete aos serviços de Neonatologia:

- 1- Referenciar imediatamente o serviço de Imunohemoterapia de forma a disponibilizar concentrado de Plaquetas de dador compatível.
- 2- Utilizar de forma racional as alternativas disponíveis de acordo com a situação, enquanto se aguarda pela disponibilidade de Plaquetas compatíveis¹. Neste contexto a utilização de IGIV pode ser a primeira atitude terapêutica (enquanto se aguarda pelas Plaquetas compatíveis).
- 3- A utilização de Plaquetas não compatíveis é uma alternativa que deve ser considerada na situação concreta do RN.

O uso de **corticóides** é reservado para situações em que a TP muito grave é refratária ao tratamento com transfusões de plaquetas e IGIV.

Terapêutica	Dose
IGIV	1g/Kg/dia – i.v. lento – repetir até 3 tomas de acordo com a resposta
Metilprednisolona	2mg/kg/dia – i.v. – 5 dias
Concentrado de Plaquetas	Orientação de acordo com critérios gerais

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

__/__/__

Validade até:

__/__/__



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 8 / 18

Atitude Pré-natal na TP Aloimune

Em famílias afetadas o risco de recorrência é de 75-90%¹² e, habitualmente, a gravidade da trombocitopenia é igual ou maior que no filho anterior¹⁶. Podem estar indicadas terapêutica materna com imunoglobulina, corticóides ou combinação das duas, ou terapia fetal com transfusão de plaquetas *in utero* semanalmente ou imediatamente antes do parto¹⁶.

Tipo de Parto na TP Imune

Nas TP imunes, a determinação fetal do número de plaquetas por colheita percutânea umbilical é um procedimento de risco e que não se realiza em todos os centros. A TP materna é pouco preditiva da existência ou grau de TP fetal. Na TP Aloimune, sendo conhecido o diagnóstico, e não sendo possível determinar o risco fetal, poderá ser ponderada a cesariana^{1,16}. Na TP Autoimune, a opção do tipo de parto é de acordo com os critérios obstétricos gerais^{1,21}.

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

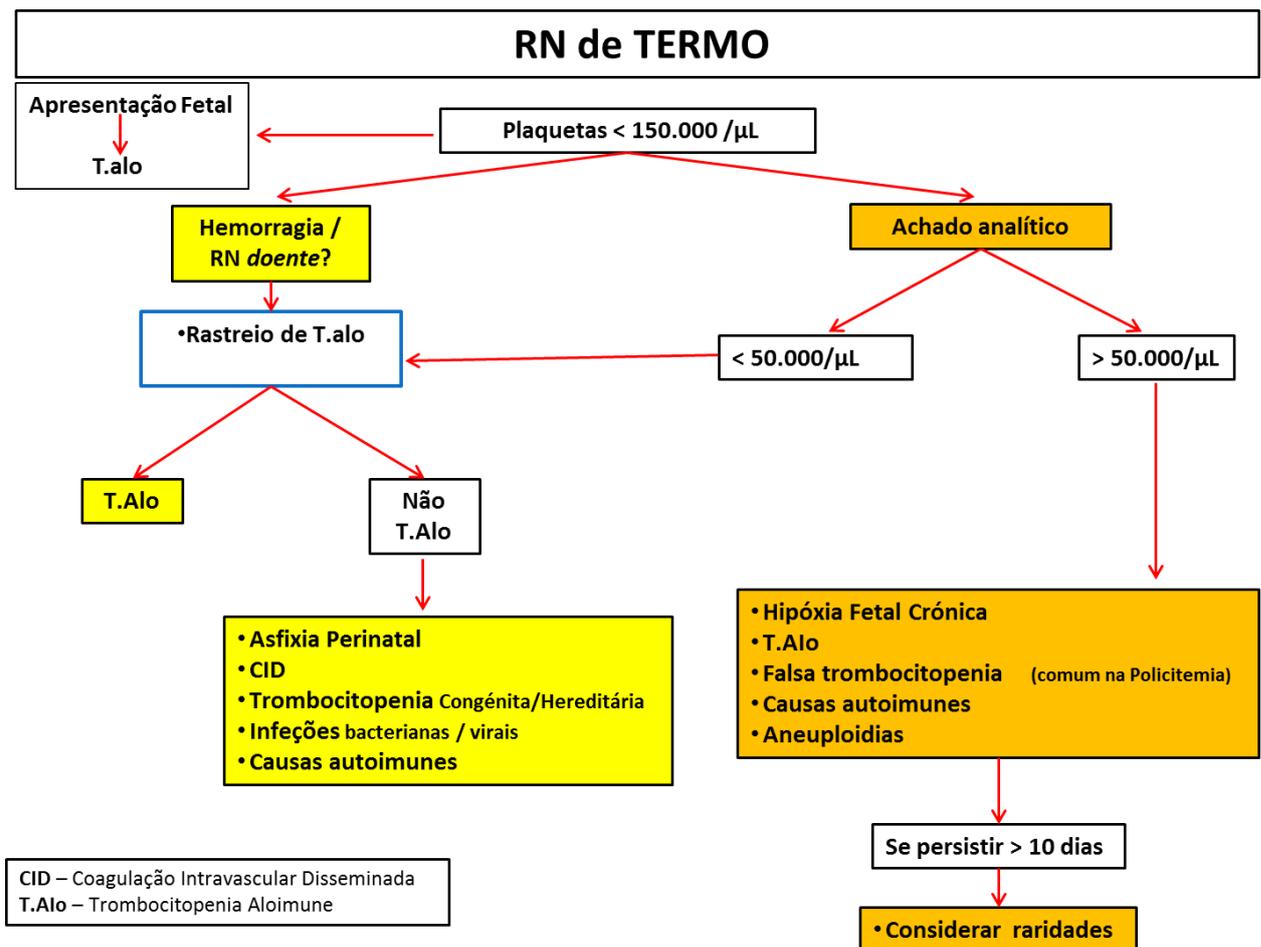
__/__/____

Validade até:

__/__/____

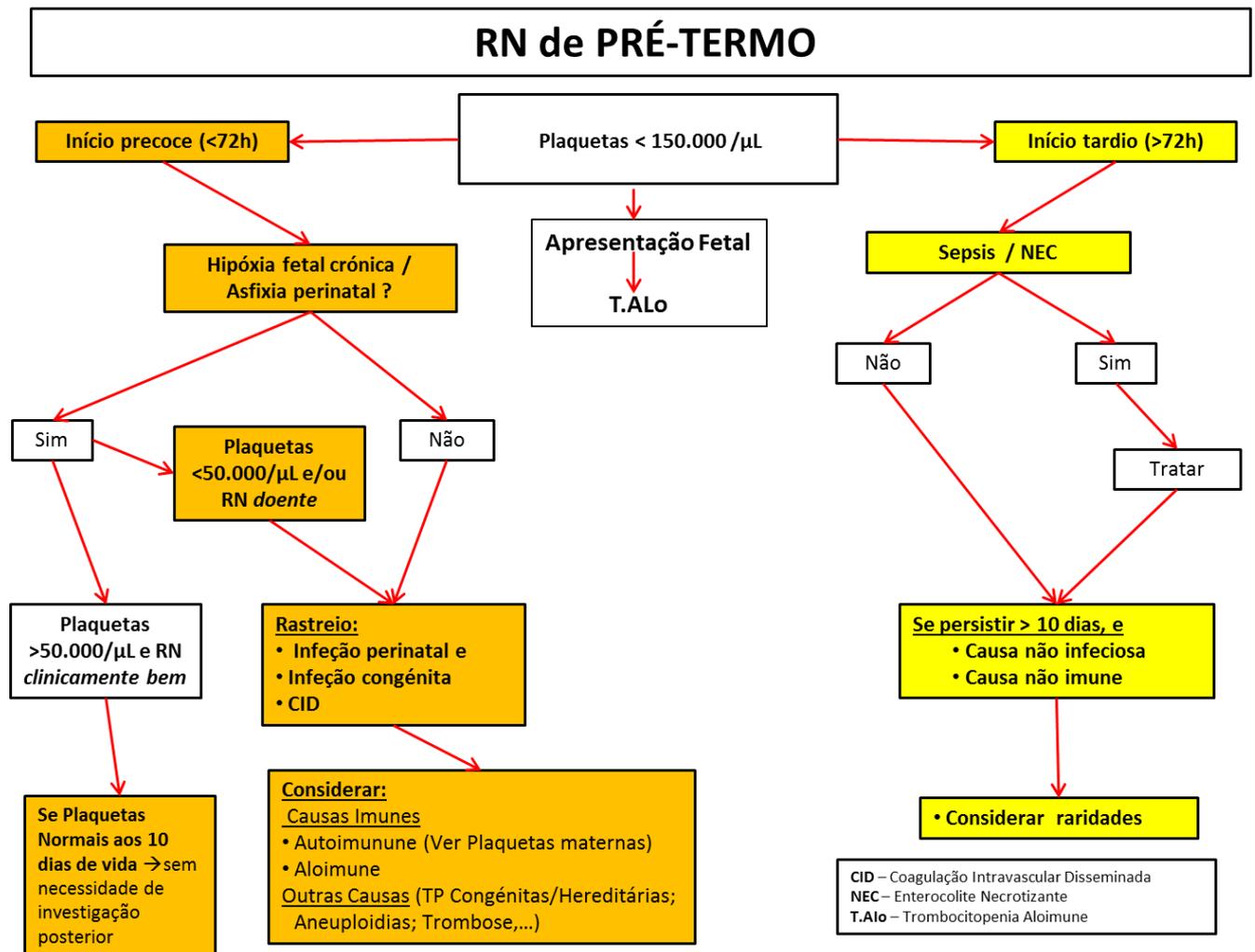
3.g Fluxograma ou tabela resumo

**ORIENTAÇÃO DIAGNÓSTICA
NA TROMBOCITOPENIA DE INÍCIO PRECOCE
(<72H VIDA)**



Adaptado de: Pilling E. Thrombocytopenia in the neonate. *North Trent Neonatal Network Clinical Guideline*; 2012

ORIENTAÇÃO DIAGNÓSTICA
NA TROMBOCITOPENIA DE INÍCIO TARDIO
(>72H VIDA)



Adaptado de: Pilling E. Thrombocytopenia in the neonate. *North Trent Neonatal Network Clinical Guideline*; 2012



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 11 / 18

4. Intervenientes

Gabriela Vasconcellos, Alexandrina Portela, Rui Pinto, Beatriz Guedes.

Colaboração: José Barbot.

portelalex@gmail.com; mariabguedes@gmail.com; gabyvalle.mariagabriela@gmail.com;
josebarbot.dia@chporto.min-saude.pt; ruicpinto@gmail.com

5. Organização : Secção de Neonatologia da SPP

6. Classificação de níveis de evidência:

(Graus de Recomendação e Níveis de Evidência adotadas pela Secção – de acordo com as normas clínicas da Direção Geral de Saúde – www.escardio.org)

7. Abreviaturas

CID – coagulação intra-vascular disseminada
CAMT – trombocitopenia congénita amegacariocítica
CMV – cytomegalovirus
ECMO – Extra-Corporal Membrane Oxygenation
HELLP – *Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count*
HIC – hemorragia intra-craniana
HPA – *Human Platelet Antigen*
IG – idade gestacional
IGIV – Imunoglobulina intra-venosa
LES – lupus eritematoso disseminado
NEC – enterocolite necrotizante
PDW – *Platelet Distribution Width* (índice de distribuição de plaquetas)
PT – pré-termo
PTI – púrpura trombocitopénica idiopática
RCIU – restrição do crescimento intra-uterino
RN – recém-nascido
TAR – trombocitopenia e ausência de rádio
TP – trombocitopenia
UCIN – unidade de cuidados intensivos neonatais
VIH – vírus da imunodeficiência humana
VPM - Volume plaquetário médio

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em _ / _ / _
		Validade até: _ / _ / _



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 12 / 18

8. Referências

- 1- Fernandes CJ. Neonatal thrombocytopenia. UpToDate (2013)
- 2- Orgado JAM. Trombocitopenia neonatal. Protocolo actualizado al año 2008. Asociacion Española de Pediatría.
- 3- Fernández KS, Alarcón P. Neonatal thrombocytopenia. *NeoReviews* (2013);14: e74-e81
- 4- Wiedmeier SE, Henry E, Sola-Visner MC, Christensen RD. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from 47,000 patients in a multihospital healthcare system. *J Perinatol* (2009); Vol 29(2): 130-6
- 5- Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: Reference ranges for neonates. *Semin Perinatol* (2009); Vol 33: 3-11
- 6- *Textbook of Neonatology* – Rennie Robberton – 3rd edition, British Library; 1999; Chapter 32; 801-803
- 7 – Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC – Neonatal-Perinatal Medicine – *Diseases of the Fetus and Infant*. 9th edition – Missouri: Elsevier Mosby; 2011; 1351-1355, 1368.
- 8- Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Tuttle D eds. Thrombocytopenia and Platelet Dysfunction. In: *Neonatology – Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs*. 6th edition. New York McGraw Hill Medical; 2009. 695-699.
- 9- Sola-Visner M, Saxonhouse MA, Brown RE. Neonatal thrombocytopenia: What we do and don't know. *Early Human Development* (2008) 84: 499-506
- 10- Josephson CD, Su LL, Christensen RD et al. Platelet transfusion practices among neonatologists in the United States and Canada of a survey. *Pediatrics* (2009); Vol 123, nº1, 278-285
- 11 – Saxonhouse MA, Sola-Visner MC. Current issues in the pathogenesis, diagnosis, and treatment of neonatal thrombocytopenia in: Richard A Polin. *Hematology, Immunology and Infectious Disease: Neonatology questions and controversies* 1st edition. Saunders Elsevier. 2008: 11- 32
- 12- Holzhauser S, Zieger B. Diagnosis and Management of neonatal thrombocytopenia. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 16 (2011): 305-310
- 13- Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* (2003); 88: F359-364
- 14- Vickie L, Baer, Diane K et al. Severe thrombocytopenia in the NICU. *Pediatrics* (2009); Vol 124: e.1095-e.1100
- 15- Gerday E, Baer VL, Lambert DK, Paul DA, Sola-Visner MC, Pysher TJ, Christensen RD. Testing platelet mass versus platelet count to guide platelet transfusion in neonatal intensive care unit. *Transfusion* Vol 49 (2009): 2034-2039
- 16- Symington A, Paes B. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: harvesting the evidence to develop a clinical approach to management. *American Journal of Perinatology* Vol 28, nº2 (2011): 137-144
- 17- Boulton F. Transfusion guidelines for neonates and older children. *British Journal of Haematology* (2004); 124: 433-453
- 18- Maurer HM, Haggins JC, Still WJ. Platelet injury during phototherapy. *American Journal of Hematology* (1976); Vol 1 (1): 89-96.
- 19- Pilling E. Thrombocytopenia in the neonate. North Trent Neonatal Network Clinical Guideline; 2012
- 20- Roseff SD, Luban NLC, Manno C. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* (2002); Vol 42: 1398-1413
- 21- George JN and Knudtson JE. Thrombocytopenia in pregnancy. UpToDate (2013)

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

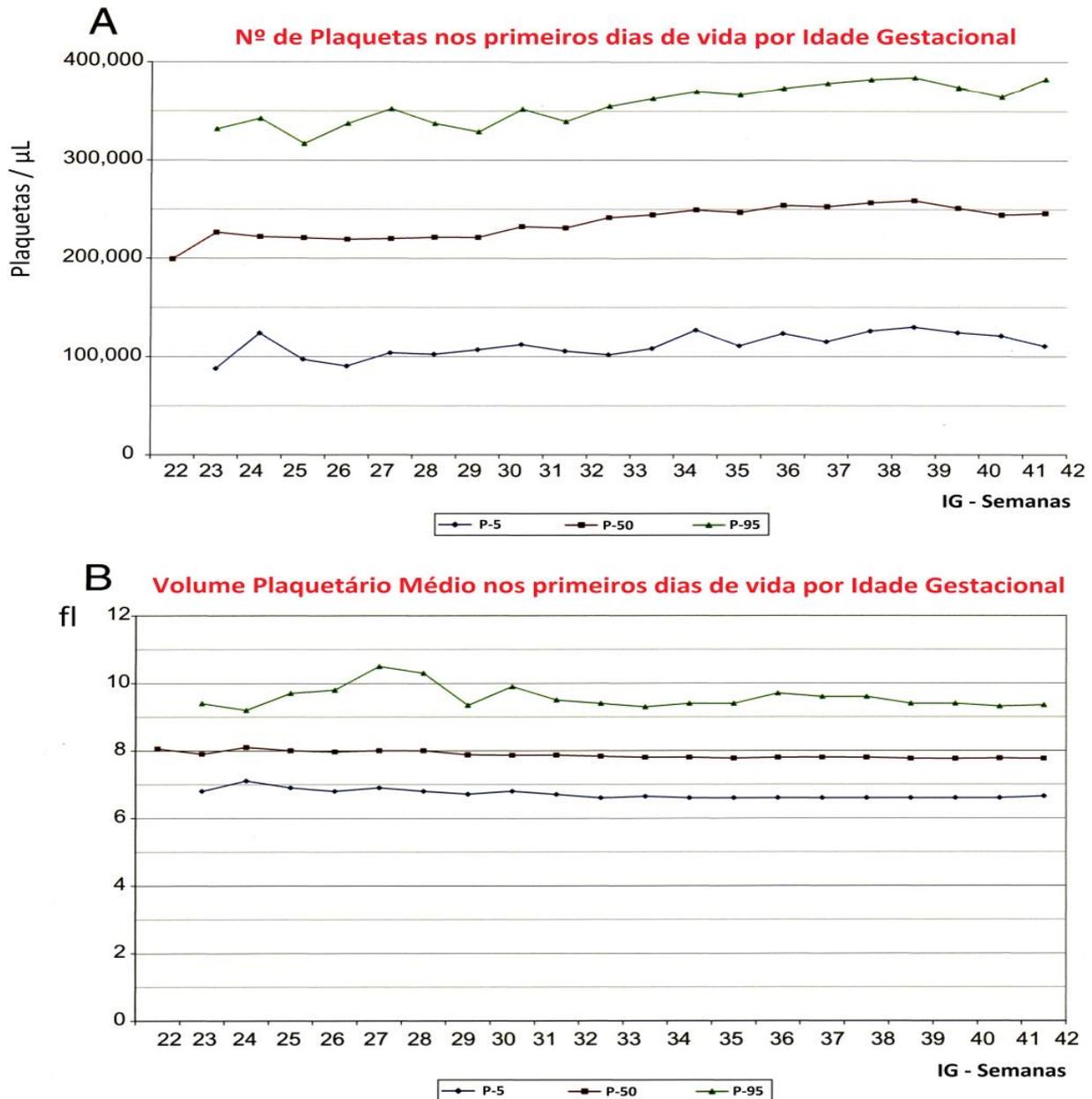
Aprovado em

___/___/___

Validade até:

___/___/___

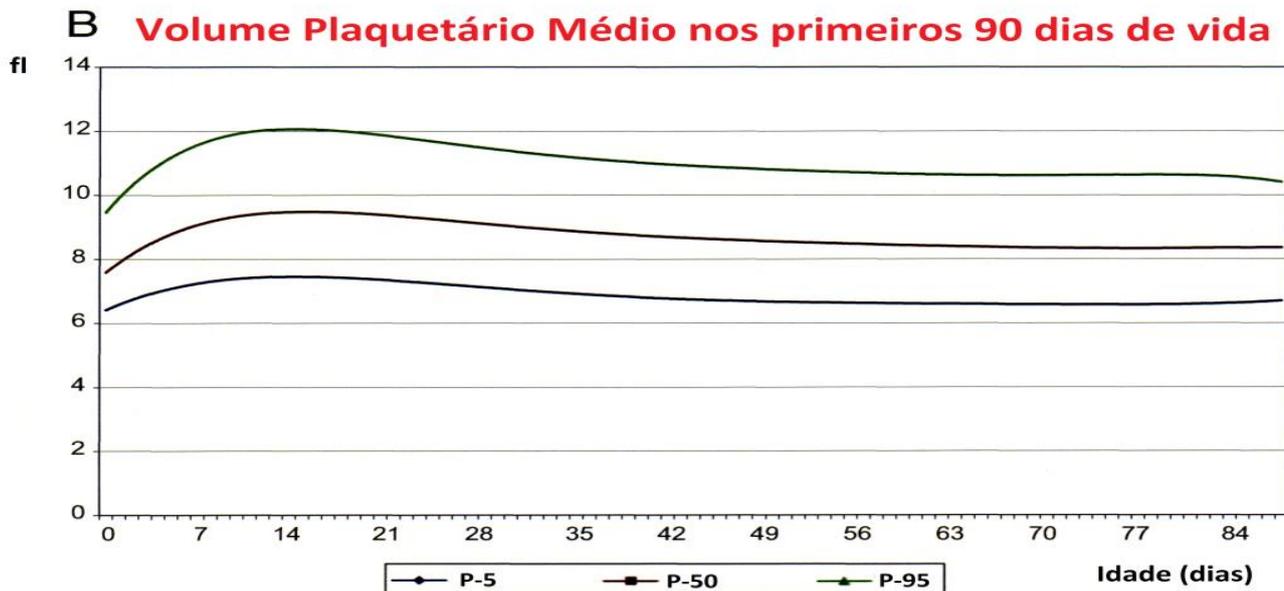
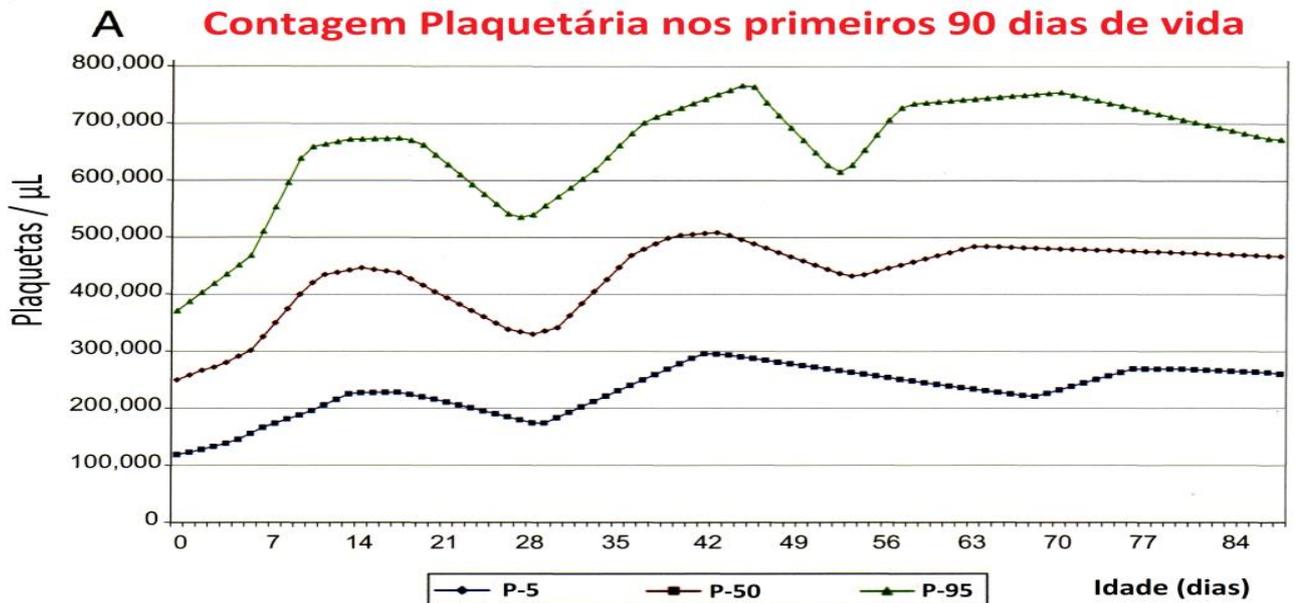
9. Anexos:



Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: Reference ranges for neonates. *Semin Perinatol* (2009); Vol 33: 3-11

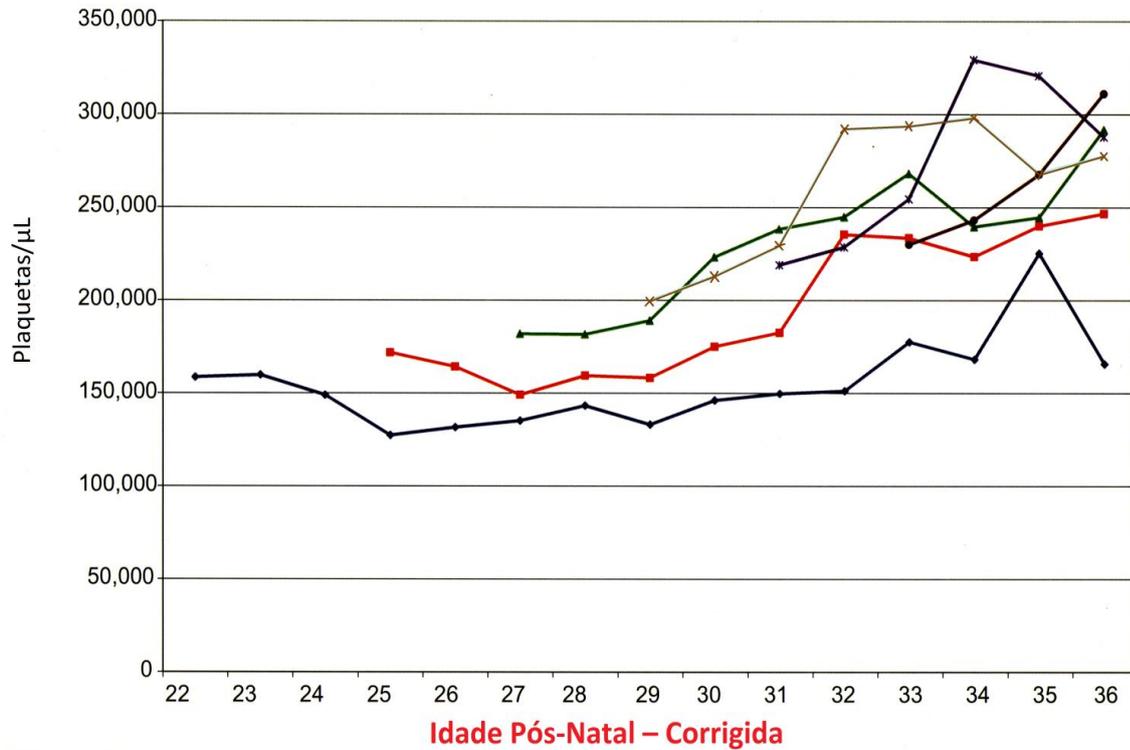
Figura 1- Valores de referência para contagem plaquetária (A) e Volume plaquetário médio (B) nos 3 primeiros dias após o nascimento.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /



Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: Reference ranges for neonates. *Semin Perinatol* (2009); Vol 33: 3-11

Figura 2- Valores de referência para contagem plaquetária (A) e Volume plaquetário médio (B) durante os primeiros 90 dias após o nascimento.



◆ 22-24 IC - sem. ◆ 25-26 IC - sem. ◆ 27-28 IC - sem. ◆ 29-30 IC - sem. ◆ 31-32 IC - sem. ◆ 33-34 IC - sem.

Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: Reference ranges for neonates. *Semin Perinatol* (2009); Vol 33: 3-11

Figura 3- Efeito da idade pós-natal na contagem plaquetária no RN pré termo

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 - clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 16 / 18

- Quadro 1

Diagnóstico Diferencial da TP por Etiologia

Trombocitopenias Adquiridas

Imunes

- Aloimune (a)
- Autoimune (a)
- Induzida pela Heparina

Infeção Congénita / Perinatal

- Citomegalovirus (a)
- Rubéola
- VIH
- Enterovirus
- Herpes simples
- Parvovirus B 19
- Toxoplasmose (a)
- Estreptococo grupo B
- Outras

Infeção Pós-Natal

- Sepsis (a)

Outras

- Hipóxia Fetal Crónica (a) (insuficiência placentária, RCIU, hipertensão e diabetes maternas)
- Enterocolite Necrotizante (a)
- Asfíxia Perinatal (a)
- Coagulação Intra-Vascular Disseminada
- Tromboembolismo
- Síndrome (S.) de Kasabach-Merritt
- Distúrbios Infiltrativos (Leucemia congénita, osteopetrose)
- Aneuploidias (trissomias 13, 18, 21)
- Distúrbios Metabólicos
- Insuficiência Hepática
- Hiperesplenismo
- Necrose Gorda Subcutânea do RN

Trombocitopenias Hereditárias

Disfunção Plaquetária ausente ou ligeira

- S. de Trombocitopenia com Ausência de Radio (Síndrome TAR)
- Trombocitopenia Congénita Amegacariocítica (CAMT)
- Trombocitopenia Amegacariocítica e sinostose radio-ulnar
- Anemia de Fanconi
- Trombocitopenia ligada ao MYH9
- Trombocitopenia Autossómica Dominante (ligada ao cromossoma 10)
- Doença de Von Willebrand tipo 2B
- Púrpura Trombocitopénica Trombótica (deficiência de ADAMTS13)

Disfunção Plaquetária

- S. Wiskott-Aldrich
- Macrotrombocitopenia ligada ao X (mutações GATA-1)
- S. Chediak-Higashi
- S. Bernard-Soulier
- S. Paris-Trousseau (S. Jacobsen)

RCIU-Restrição do Crescimento Intra-Uterino; ADAMTS13, A *Disintegrin And Metalloproteinase with Thrombospondin-1-like domains*.

(a) Causas frequentes de trombocitopenia.

Holzhauser S, Zieger B. Diagnosis and Management of neonatal thrombocytopenia. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 16 (2011): 305-310

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em _ / _ / _
		Validade até: _ / _ / _



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 17 / 18

- Quadro 2

Diagnóstico Diferencial da TP por Mecanismo de Ação

Diminuição de Produção: Distúrbios genéticos (S. TAR; Anemia de Fanconi; CAMT; Aneuploidias – triss. 13, 18 e 21); Distúrbios congénitos das plaquetas (S. Wiskott-Aldrich, S. Bernard-Soulier); Distúrbios infiltrativos (leucemia, neuroblastoma, doenças de armazenamento);

Aumento de Destrução (+freq): Trombocitopenias imunes, induzidas por fármacos maternos;
Consumo Periférico: Hiperesplenismo, S. Kasabach-Merritt, CID, Infecção, NEC, Trombose;

Causas Mistas: Hipotermia, Asfixia, D. Von Willebrand tipo 2B, Pré-eclâmpsia, Diluição (exsanguíneo-transfusão),...

- Quadro 3

Diagnóstico Diferencial da TP por Idade de Início

< 72 HORAS (PRECOCE)	TP Gestacional benigna Hipóxia Fetal Crónica (RCIU, Pré-eclâmpsia,...) Asfixia perinatal CID TP Aloimune TP Autoimune (PTI, LES) Sepsis precoce (E.Coli, Estreptococo grupo B, ...) Alteração Cromossómica (triss 13, 18, 21,...) Drogas Maternas (cocaína, salicilados, tiazidas, hidralazina,...) Infecção Congénita (CMV, Toxoplasmose, Rubéola, VIH,...) Trombose Infiltração da medula óssea S. Kasabach-Merritt D. Metabólica (acidúria propiónica e metilmalónica) TP Congénitas
>72 HORAS (TARDIA)	Sepsis tardia } NEC } 80%¹² Infecção Congénita TP Autoimune S. Kasabach-Merritt D. Metabólica Alterações cromossómicas

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

___/___/___

Validade até:

___/___/___



Consenso Clínico

TROMBOCITOPENIA NO RECÉM-NASCIDO REVISÃO

Código

Pág. 18 / 18

- Quadro 4

Protocolo Transfusional - comparação entre 2 critérios:

Contagem Plaquetária+Grupo de Risco do RN *versus* Massa Plaquetária

TABLE 1. PLT transfusion guidelines during the period where PLT count-based guidelines were used (Period 1) and in the period where PLT mass-based guidelines were used (Period 2)

Risk group	Period 1: PLT count-based guidelines ($\times 10^9/L$)	Period 2: PLT mass*-based guidelines (fL/nL)
Group 1: ECMO, bleeding, pre- or postoperative	PLT count <100	PLT mass <800
Group 2: unstable†	PLT count <50	PLT mass <400
Group 3: stable	PLT count <20	PLT mass <160

* PLT mass is calculated by multiplying the PLT count by the MPV (example: PLT count $100 \times 10^9/L$, MPV 8.0 fL. Thus, $100 \times 8 = 800$ fL/nL). Taking an average MPV of 8 fL for these calculations was done in accordance with our previous studies.¹⁹

† "Unstable" refers to neonates less than 1500 g birth weight in the first week of life or patients on mechanical ventilators or receiving continuous vasopressors.

Sabendo-se que a gravidade e o evento hemorrágico dependem de outros fatores, refere-se um estudo que demonstra o benefício de utilização do valor da **Massa Plaquetária** nos critérios transfusionais, tendo tido como resultado a diminuição do número de transfusões, sem aumento dos problemas hemorrágicos.

Massa Plaquetária= nº plaq x MPV

Gerday E, Baer VL, Lambert DK, Paul DA, Sola-Visner MC, Pysher TJ, Christensen RD. Testing platelet mass versus platelet count to guide platelet transfusion in neonatal intensive care unit. *Transfusion* Vol 49 (2009): 2034-2039

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

__/__/__

Validade até:

__/__/__