

Eficácia da esplenectomia e dos agonistas do receptor de trombopoietina no tratamento da púrpura trombocitopênica imune.

Autores: Vinicius de Arruda; Isabelle Campos Leite Domingues Borges; Leonardo Sartori; José Ulysses Amigo Filho; Fabiana Daltro.

Introdução: A Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) é uma doença autoimune caracterizada pela destruição acelerada de plaquetas. A fisiopatologia envolve autoanticorpos dirigidos contra glicoproteínas da membrana plaquetária, além de alterações na regulação imunológica mediadas por linfócitos T e B. O tratamento inicial geralmente inclui corticosteroides e imunoglobulina intravenosa, porém uma parcela significativa dos pacientes evolui com doença persistente ou refratária, necessitando terapias de segunda linha. A esplenectomia foi considerada o tratamento padrão nesses casos, porém, os agonistas do receptor de trombopoietina, surgiram como alternativas terapêuticas eficazes, estimulando a produção plaquetária na medula óssea. Entretanto, ainda existem poucos estudos comparativos diretos entre essas estratégias, o que dificulta a avaliação comparativa de sua eficácia. **Objetivo:** Avaliar as taxas de resposta terapêutica associadas à esplenectomia e aos agonistas do receptor de trombopoietina em pacientes com PTI, por meio de uma comparação indireta baseada em meta-análise de proporções. **Método:** Foi realizada uma revisão da literatura com metanálise incluindo estudos observacionais e ensaios clínicos que avaliaram resposta terapêutica após esplenectomia ou tratamento com agonistas. Os estudos foram identificados em bases de dados científicas indexadas e selecionados conforme critérios de elegibilidade previamente definidos. Foram extraídos dados referentes ao número total de pacientes e à proporção de resposta em cada estudo. As taxas de resposta foram agrupadas por meio de modelo de efeitos aleatórios, apropriado devido à variabilidade esperada entre os estudos. A heterogeneidade foi avaliada utilizando o I-squared statistic, e análises adicionais incluíram meta-regressão para investigar possível influência do ano de publicação nos resultados. Como não foram identificados ensaios clínicos randomizados comparando diretamente as duas estratégias terapêuticas, foi realizada uma comparação indireta baseada nas taxas de resposta agrupadas de cada grupo de tratamento. **Resultados:** Foram incluídos 18 estudos na análise final, totalizando pacientes submetidos à esplenectomia ou tratamento com agonistas do receptor de trombopoietina. A taxa de

resposta agrupada observada após esplenectomia foi de aproximadamente 81,9%, enquanto a taxa de resposta associada aos agonistas do receptor de trombopoetina foi de 80,1%, sugerindo eficácia global semelhante entre as duas abordagens terapêuticas. Observou-se heterogeneidade elevada entre os estudos, com valores de I^2 superiores a 80%, refletindo diferenças entre populações estudadas, critérios de resposta utilizados e períodos de acompanhamento. A meta-regressão não demonstrou associação estatisticamente significativa entre o ano de publicação e a taxa de resposta terapêutica ($p = 0,119$), indicando ausência de tendência temporal relevante nos resultados observados. **Conclusão:** A esplenectomia e os agonistas do receptor de trombopoetina apresentam altas taxas de resposta no tratamento da púrpura trombocitopênica imune. A comparação indireta realizada nesta análise sugere eficácia semelhante entre essas estratégias terapêuticas, embora exista heterogeneidade significativa entre os estudos disponíveis. A escolha do tratamento deve considerar fatores clínicos individuais, perfil de risco cirúrgico e preferências do paciente. Estudos comparativos diretos adicionais são necessários para definir com maior precisão as diferenças de eficácia e segurança entre essas abordagens terapêuticas.

Palavras-chave: Esplenectomia; Púrpura Trombocitopênica; Anemia Hemolítica Autoimune.

Referências:

1. VIANELLI, N. et al. Splenectomy for primary immune thrombocytopenia at any stage of the disease: a retrospective analysis of 402 patients. *Haematologica*, v. 90, n. 1, p. 72–77, 2005.
2. AHMED, R. et al. Long-term outcome of splenectomy in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a single institution experience. *Annals of Hematology*, v. 82, n. 7, p. 403–408, 2003.
3. MAGEAU, A. et al. Splenectomy for primary immune thrombocytopenia in the era of thrombopoietin receptor agonists. *Frontiers in Medicine*, v. 8, p. 653011, 2021.
4. KUMAR, S. et al. Splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura: long-term results in 140 patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, v. 6, n. 5, p. 771–775, 2002.
5. TASTALDI, L. et al. Laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenia (ITP): long-term outcomes of a modern series. *Surgical Endoscopy*, v. 32, n. 11, p. 4435–4444, 2018.

6. GUNEY, T. et al. Long-term follow-up of adult patients with immune thrombocytopenia: a single-center experience. *Blood Research*, v. 56, n. 1, p. 16–24, 2021.
7. ZOLETTO, A. et al. Long-term efficacy of splenectomy in a modern cohort of patients with immune thrombocytopenia. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 2, p. 412, 2024.
8. UGUR, Y. et al. Comparison of splenectomy and thrombopoietin receptor agonists in patients with chronic immune thrombocytopenia. *Hematology*, v. 26, n. 1, p. 1018–1025, 2021.
9. KIM, S. Y. et al. Splenectomy for adult patients with immune thrombocytopenia: a single-center experience in Korea. *Blood Research*, v. 49, n. 1, p. 37–43, 2014.
10. WONG, R. S. M. et al. Real-world effectiveness and safety of eltrombopag in patients with immune thrombocytopenia: the CITE study. *British Journal of Haematology*, v. 201, n. 3, p. 512–521, 2023.
11. WONG, R. S. M. et al. Safety and efficacy of long-term treatment of eltrombopag in patients with chronic ITP: final results of the EXTEND study. *The Lancet Haematology*, v. 4, n. 7, p. e331–e341, 2017.
12. CHENG, G. et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. *The Lancet*, v. 377, n. 9763, p. 393–402, 2011.
13. ZHOU, H. et al. Efficacy and safety of romiplostim in Chinese patients with immune thrombocytopenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *American Journal of Hematology*, v. 98, n. 6, p. 863–871, 2023.
14. KUTER, D. J. et al. Romiplostim or standard of care in patients with immune thrombocytopenia. *The New England Journal of Medicine*, v. 363, n. 20, p. 1889–1899, 2010.
15. KUTER, D. J. et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia: a double-blind randomised controlled trial. *The Lancet*, v. 371, n. 9610, p. 395–403, 2008.
16. PASCUAL-IZQUIERDO, C. et al. Real-world effectiveness and safety of avatrombopag in patients with immune thrombocytopenia: the AVASPAIN study. *British Journal of Haematology*, v. 204, n. 4, p. 1452–1461, 2024.
17. JURCZAK, W. et al. Phase 3 randomised study of avatrombopag, a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. *British Journal of Haematology*, v. 183, n. 3, p. 479–490, 2018.