

Avaliação clínica e epidemiológica dos pacientes com Púrpura Trombocitopênica Idiopática no Estado do Acre - Brasil (2009 a 2019)

Clinical and epidemiological evaluation of patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in the State of Acre – Brazil (2009 to 2019)

Emanuelle Stolnberger Trindade¹, Denys Eiti Fujimoto^{1*}

RESUMO

INTRODUÇÃO: A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma doença caracterizada por trombocitopenia. Os sintomas incluem petéquias, equimoses e menorragia. Em casos severos podem ocorrer sangramentos de mucosas, do trato geniturinário e digestivo e, raramente, hemorragia intracraniana. **OBJETIVO:** Descrever as características clínicas, epidemiológicas e condutas terapêuticas dos pacientes diagnosticados com púrpura trombocitopênica idiopática no Estado do Acre (2009 a 2019). **MATERIAIS E MÉTODOS:** As informações coletadas envolveram aspectos clínicos, resultados de exames laboratoriais, esquemas de tratamento, necessidade de transfusões, realização de esplenectomia e gestação ao diagnóstico. **RESULTADOS:** O estudo avaliou 78 pacientes, sendo, 81,94% do sexo feminino; a média de idade foi de 31,38 anos. Manifestações cutâneas (79,17%) e nasais (36,11%) foram as mais prevalentes. A média da contagem de plaquetas no momento do diagnóstico foi de 37.599/mm³ e os corticoides isolados foram o tratamento de primeira linha em 45 (62,50%) pacientes. **CONCLUSÃO:** A análise pode contribuir para uma melhor abordagem médica da PTI, com maior eficiência, inclusive na escolha da terapêutica.

Palavras-chave: Púrpura; Trombocitopênica; Idiopática; Acre.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is a disease characterized by thrombocytopenia. Symptoms include petechiae, ecchymosis, and menorrhagia. In severe cases, bleeding of the mucosa, genitourinary and digestive tract and, rarely, intracranial hemorrhage may occur. **OBJECTIVE:** To describe the clinical, epidemiological characteristics and therapeutic approaches of patients diagnosed with idiopathic thrombocytopenic purpura in the State of Acre (2009 to 2019). **MATERIALS AND METHODS:** Information about clinical manifestations, laboratory results, treatment regimens, transfusions requirements, splenectomy and pregnancy at diagnosis were collected. **RESULTS:** The study evaluated 78 patients, of which 81.94% were female; the mean age was 31.38 years. Cutaneous (79.17%) and nasal (36.11%) manifestations were the most prevalent. The mean platelet count at diagnosis was 37,599/mm³ and corticosteroids alone were the first-line treatment in 45 (62.50%) patients. **CONCLUSION:** The analysis can contribute to a better medical approach to ITP, with greater efficiency, including in the choice of therapy.

Keywords: Idiopathic; Thrombocytopenic; Purpura; Acre.

¹ Universidade Federal do Acre

*E-mail: denys.fujimoto@ufac.br

INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma doença geralmente benigna caracterizada por trombocitopenia. Ela pode ser classificada em infantil ou adulta, conforme a faixa etária acometida. Quanto ao tempo de evolução, ela pode ser dividida em: aguda (duração até 6 meses) ou crônica (duração acima de 6 meses) (NOVARETTI, et al., 2015). A incidência estimada em crianças é de aproximadamente 1,9 a 6,4 casos por 100.000 por ano e para adultos 3,3 por 100.000 por ano (KUHNE, et al., 2011).

Comumente é uma doença idiopática, mas também pode estar associada a outras patologias, como: infecção por *Helicobacter pylori*, doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico, doenças linfoproliferativas, vírus da hepatite C e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV), dentre outras (STASI, et al., 2009).

A PTI aguda é mais comum em crianças e muitas vezes ocorre após vacinação ou episódio de infecção viral, como mononucleose infecciosa ou varicela. A maioria dos casos de PTI aguda tem remissão espontânea com morbidade e mortalidade muito baixas. Já a PTI crônica é mais comum em mulheres adultas e tende a recidivar, dificultando a previsão da evolução da doença; nesse caso, as remissões espontâneas são infrequentes (QUEIROZ, et al., 2022).

O início da PTI é quase sempre insidioso, com petéquias, equimoses e, em mulheres, menorragia. Em casos severos ocorrem sangramentos das mucosas, como epistaxe ou sangramento gengival, do trato urinário e digestivo e, raramente, hemorragia intracraniana. O diagnóstico é de exclusão, sendo realizado com base na história clínica, exame físico, hemograma completo e também análise da morfologia das plaquetas (CINES e LIEBMAN, 2009; KUWANA, et al., 2014). A medula óssea dos pacientes com PTI pode apresentar aumento da produção de megacariócitos para tentar compensar a destruição exacerbada das plaquetas (KUWANA, et al., 2014).

Nesta patologia, Autoanticorpos antiplaquetas (IgG) causam remoção prematura das plaquetas da circulação pelos macrófagos do sistema reticuloendotelial, sobretudo no baço (SILVA e GRANDO, 2021). Em diversos casos, o anticorpo é dirigido contra sítios antigênicos nos complexos glicoproteína da membrana plaquetária (GP) IIb-IIIa ou Ib. A sobrevivência normal das plaquetas é de 7 a 10 dias, mas diminui para poucas horas na PTI (SAITO, et al., 2012). A contagem de plaquetas nos pacientes com PTI está abaixo de 100.000/mm³ e não há outras alterações no hemograma e no esfregaço de sangue periférico (CINES e LIEBMAN, 2009; KUWANA, et al., 2014).

O tratamento da PTI tem como objetivo principal a elevação da contagem plaquetária e o consequente controle das hemorragias. Atualmente, o tratamento medicamentoso é indicado quando a contagem plaquetária é inferior a 30.000/mm³ e/ou na suspeita/confirmação de quadro hemorrágico importante e/ou em caso de hemorragia do sistema nervoso central (KUWANA, et al., 2014; BRASIL, 2013).

A indicação de tratamento deve sempre ser individualizada, devem ser avaliadas as condições médicas associadas, estilo de vida do paciente, tolerabilidade ao tratamento, intensidade de trombocitopenia, presença ou não de sangramento ativo, dentre outras. A escolha do tratamento depende de diversos fatores, sendo clássicos os tratamentos com corticosteroides e o uso da imunoglobulina humana intravenosa (CINES e LIEBMAN, 2009). Nos casos em que não há resposta aos tratamentos citados, pode-se realizar esplenectomia. Nos resistentes à esplenectomia, são utilizados outros agentes imunossupressores como a ciclofosfamida e o rituximabe (BRASIL, 2013).

Quando a transfusão de plaquetas é realizada de forma inadvertida nos pacientes com PTI e o receptor possui aloanticorpos (anticorpos anti-HLA) contra antígenos HLA-A e HLA-B presentes na superfície das plaquetas transfundidas, elas deixam de exercer sua função de adesão e agregação, levando à chamada refratariedade plaquetária pós-transfusional. Esta consiste em uma falha em atingir a elevação na contagem de plaquetas circulantes, uma hora após a infusão de quantidades adequadas de concentrado de plaquetas, podendo levar a complicações hemorrágicas fatais (OLIVEIRA e SELL, 2008).

Em crianças e adolescentes, como há remissão espontânea do quadro na maioria dos casos, pode-se adotar a conduta expectante desde que não haja suspeita/presença de hemorragias importantes e que apresentem contagem plaquetária superior a 30.000/mm³. O tratamento das crianças com a forma crônica da doença deverá seguir as mesmas recomendações da forma crônica adulta (BRASIL, 2013).

Diante do exposto, o presente estudo visa descrever uma série de casos de PTI no Estado do Acre, Brasil, abordando aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos da patologia.

OBJETIVO

Descrever as características clínicas, epidemiológicas e condutas terapêuticas dos pacientes diagnosticados com Púrpura Trombocitopênica Idiopática no Estado do Acre (2009 a 2019).

MÉTODOS

Trata-se de estudo quantitativo, descritivo do tipo coorte retrospectiva, que utilizou dados obtidos em prontuários do ambulatório de hematologia do Hospital das Clínicas do Acre (FUNDHACRE) para analisar as características clínicas, epidemiológicas e condutas terapêuticas da PTI no Estado do Acre.

Foram incluídos no estudo todos os indivíduos com diagnóstico de PTI e que estavam em tratamento no serviço de hematologia FUNDHACRE, no período de 2009 a 2019. No período selecionado, o serviço de hematologia atendeu 80 pacientes portadores de PTI. Foram excluídos somente 02 prontuários, por não terem sido localizados. Assim, a análise foi realizada com os dados de 78 prontuários.

A coleta de dados foi efetuada de janeiro de 2021 a dezembro de 2021. As variáveis registradas foram: sexo (masculino e feminino); idade ao diagnóstico (em anos); manifestações clínicas (cutâneas, epistaxe, gengivorragia e outros sangramentos); contagem de plaquetas (ao diagnóstico); FAN; FR; necessidade de transfusão de plaquetas, concentrado de hemácias ou plasma fresco congelado; gestação ao diagnóstico; necessidade de esplenectomia; tratamento inicial e resposta terapêutica.

A resposta terapêutica foi avaliada de acordo com os seguintes critérios: remissão total (RT) na presença de contagem plaquetária acima de $100.000/\text{mm}^3$, ausência de sangramento e sem necessidade de utilização de corticoide por mais de 6 meses; remissão parcial (RP) na presença de contagem plaquetária abaixo de $100.000/\text{mm}^3$, ausência de sangramento e sem necessidade de utilização de corticoide por mais de 6 meses; Dose dependente (DD) contagem plaquetária acima de $100.000/\text{mm}^3$ com uso de corticoides em baixa dose, porém, ao suspender ou reduzir ainda mais a dose, a contagem de plaquetas fica abaixo de $100.000/\text{mm}^3$.

RESULTADOS

Os resultados foram separados em duas análises distintas: 72 pacientes que foram diagnosticados e iniciaram o tratamento no serviço de hematologia da FUNDHACRE e 06 que já tinham diagnóstico prévio e haviam iniciado o tratamento em outro serviço.

ASPECTOS CLÍNICOS

A média de idade dos 72 pacientes que receberam o diagnóstico e iniciaram o tratamento no serviço de hematologia da FUNDHACRE, no momento da manifestação

clínica inicial, foi de 31,38 anos (variação 5-70 anos), com a faixa etária mais atingida de 18 a 24 anos. Pode-se afirmar também que a doença acometeu majoritariamente pacientes de 18 a 44 anos, poupando os extremos de idade. Apenas 08 (11,11%) pacientes tinham idade menor do que 18 anos no momento da manifestação clínica, podendo ser classificados como portadores de PTI infantil. 81,94% do sexo feminino e 18,06% eram do sexo masculino. Destes pacientes, 22 (30,55%) possuíam comorbidades associadas.

Dos 06 pacientes que já haviam iniciado tratamento em outro serviço, 04 (66,66%) eram do sexo feminino e 02 (33,33%) do sexo masculino. A média de idade foi de 33,5 anos (variando de 20 a 53 anos). Referente às comorbidades associadas, 01 apresentava fibromialgia e 01 Síndrome de Evans. Apenas 01 paciente apresentava diagnóstico prévio de dengue.

Tabela 1. Aspectos clínicos dos pacientes com diagnóstico e início do tratamento de PTI na FUNDHACRE.

	N	%	IC 95%
Sexo			
Masculino	13	18,06%	9,88 - 28,89
Feminino	59	81,94%	71,11 – 90,02
Faixa etária (em anos)			
< 18 anos	08	11,11%	4,92 – 20,72
18 a 24	21	29,17%	19,05 – 41,07
25 a 34	18	25,00%	15,54 – 36,60
35 a 44	13	18,06%	9,98 – 28,89
45 a 54	06	8,33%	3,12 – 17,26
55 a 64	05	6,94%	2,29 – 15,47
65 ou mais	01	1,39%	0,04 – 7,50

Comorbidades associadas

LES*	10	13,89%	6,87 – 24,06
Síndrome de Evans	04	5,56%	1,53 – 13,62
Fibromialgia	02	2,78%	0,34 – 9,68
Artrite reumatoide	01	1,39%	0,04 – 7,50
Psoríase	01	1,39%	0,04 – 7,50
Hemofilia	01	1,39%	0,04 – 7,50
Retrovirose	01	1,39%	0,04 – 7,50
SAAF**	01	1,39%	0,04 – 7,50
ACM de colo uterino***	01	1,39%	0,04 – 7,50
TOTAL	22		
Gestação ao diagnóstico****	09	15,25%	7,22 – 26,99
Diagnóstico prévio de dengue	05	6,94%	2,29 – 15,47

*LES = Lúpus Eritematoso Sistêmico.

** SAAF = Síndrome do anticorpo antifosfolípide.

*** ACM de colo uterino = Adenocarcinoma Mucinoso de colo uterino.

**** Baseado no total de pacientes do sexo feminino.

MANIFESTAÇÕES HEMORRÁGICAS

Todos os pacientes analisados apresentaram alguma manifestação hemorrágica no momento do diagnóstico. As cutâneas (79,17%) e nasais (36,11%) foram as mais prevalentes.

Já com relação aos pacientes que haviam iniciado o tratamento em outro serviço, todos apresentavam manifestações hemorrágicas, sendo as manifestações cutâneas, petéquias, equimoses ou hematomas, as mais prevalentes (66,66%), seguida da gengivorragia (33,33%). Acidente vascular encefálico ocorreu em 01 paciente.

Tabela 2. Manifestações hemorrágicas dos pacientes com diagnóstico de PTI e início do tratamento na FUNDHACRE.

	N	%	IC 95%
Cutâneas*	57	79,17%	67,98 – 87,84
Epistaxe	26	36,11%	24,20 – 46,24
Outras Manifestações**	21	29,17%	19,05 – 41,07
Gengivorragia	18	25%	15,54 – 36,60
AVE hemorrágico***	03	4,17%	0,87 – 11,70

* Cutâneas = petéquias, equimoses, hematomas.

** Outras manifestações hemorrágicas = sangramentos do trato gastrointestinal e geniturinário.

*** AVE hemorrágico= Acidente Vascular Encefálico hemorrágico.

CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS

Em relação aos achados laboratoriais, a média da contagem de plaquetas no momento do diagnóstico foi de 37.599/mm³ (variação de 2.000/mm³ a 93.000/mm³). 33,33% dos pacientes apresentavam contagem de plaquetas igual ou inferior a 20.000/mm³. A média da contagem de plaquetas ao final do período estudado foi de 145.617/mm³ (variação de 15.380/mm³ a 322.000/mm³). Também, 52 pacientes realizaram o teste de Fator Reumatoide (FR), sendo 11,53% positivos e 56 pacientes realizaram o teste de FAN, sendo 33,93% positivos, com predomínio do padrão nuclear pontilhado fino.

Com relação aos pacientes que já haviam recebido tratamento previamente, a média da contagem plaquetária na primeira avaliação no serviço de hematologia da FUNDHACRE foi de 174.000/mm³ (variando de 120.000/mm³ a 225.000/mm³). Ao final do período estudado a média de plaquetas foi de 184.000/mm³ (variando de 122.000/mm³ a 239.000/mm³). 03 pacientes realizaram o teste de FR, sendo os 03 negativos. Nenhum dos 05 testados foram positivos no teste de FAN.

ASPECTOS TERAPÊUTICOS

Analisando-se os aspectos terapêuticos, os corticoides utilizados de forma isolada foram o tratamento de primeira linha em 45 (62,50%) pacientes, seguido da associação de corticoides com ciclofosfamida que ocorreu em 11 (15,28%) pacientes, corticoides com imunoglobulina em 10 (13,89), corticoides com imunoglobulina e ciclofosfamida em 05 (6,94%) e imunoglobulina com ciclofosfamida em 01 (1,39%). 29 (40,27%) pacientes iniciaram o tratamento com a dose de 40mg/dia de prednisona, sendo esta a dosagem de medicação indicada com maior frequência.

Dos pacientes que já haviam recebido tratamento inicial em outro serviço, o corticoide (83,33%) foi o único tratamento utilizado e 01 paciente não utilizou nenhuma medicação. Imunoglobulina ou ciclofosfamida não foram utilizadas. Nenhum paciente realizou esplenectomia. Somente 01 (16,66%) realizou transfusão de plaquetas. Nenhum realizou transfusão de plasma fresco congelado ou de concentrado de hemácias.

Tabela 3. Aspectos terapêuticos dos pacientes com diagnóstico de PTI e início do tratamento na FUNDHACRE.

	N	%	IC 95%
Medicamentos			
Corticoide	45	62,50%	50,30 – 73,64
Corticoide - ciclofosfamida	11	15,28%	7,88 – 25,69
Corticoide - imunoglobulina	10	13,89%	6,87 – 24,06
Corticoide - imunoglobulina + ciclofosfamida	05	6,94%	2,29 – 15,47
Imunoglobulina - ciclofosfamida	01	1,39%	0,04 – 7,50
Transfusão			
Plaquetas	06	8,33%	3,12 – 17,26
PFC*	01	1,39%	0,04 – 7,50

CHM** 01 1,39% 0,04 – 7,50

Procedimentos

Esplenectomia 06 8,33% 3,12 – 17,26

*PFC = Plasma Fresco Congelado.

** CHM = Concentrado de Hemácias.

RESPOSTA AO TRATAMENTO

A resposta ao tratamento foi avaliada em todos os pacientes: 53 (73,61%) mantiveram-se dose dependente, 14 (19,44%) apresentaram remissão total da doença e 5 (6,94%) apresentaram remissão parcial. Não ocorreram óbitos durante o período estudado.

Dos pacientes com tratamento já iniciado em outro serviço, 05 (83,33%) mantiveram-se dose dependente e 01 (16,66%) apresentou remissão total da doença.

Tabela 4. Resposta ao tratamento dos pacientes com diagnóstico de PTI e início do tratamento na FUNDHACRE.

	N	%	IC 95%
Dose dependente	53	73,61%	61,90 – 83,30
Remissão total	14	19,44%	11,06 – 30,47
Remissão parcial	05	6,94%	2,29 – 15,47

*Não ocorreram óbitos no período estudado.

DISCUSSÃO

No momento do diagnóstico de PTI, todos os pacientes analisados apresentavam manifestações hemorrágicas, sendo mais frequentes as de origem cutânea (79,17%), seguidas da epistaxe (36,11%). De acordo com dados da literatura, a hemorragia é a manifestação clínica mais comum da PTI, geralmente acometendo a pele, cavidade oral e trato gastrointestinal. Em um estudo realizado no Japão, 6.845 adultos foram analisados, sendo a manifestação hemorrágica mais frequente a púrpura com 62,8%, seguida de sangramento gengival em 19,9% e epistaxe em 10% (KURATA, et al., 2011). Outra

pesquisa encontrou dados de sangramento em 53,2% dos pacientes, 46,9% apresentavam equimoses, 42,9% hematomas, 37% petéquias, 15,7% gengivorragia, 14,9% epistaxe, 11,4% hemorragia geniturinária e 5,6% hemorragia gastrointestinal (KOYLU, et al., 2015). Em ambos os estudos, as manifestações hemorrágicas cutâneas e orais foram as mais frequentes. Já em nossa pesquisa, as manifestações cutâneas e nasais foram predominantes. Ademais, a frequência de hemorragia no sistema nervoso central foi baixa, assim como nos nossos resultados, em que apenas 03 pacientes apresentaram diagnóstico de AVE hemorrágico.

No presente estudo, a média da contagem plaquetária no início do tratamento foi de 37.599/mm³ e 33,33% dos pacientes apresentavam contagem de plaquetas igual ou inferior a 20.000/mm³. Em outra investigação, encontraram uma contagem plaquetária média de 25.400/mm³, valor bastante próximo ao nosso achado (KUHNE, et al., 2011). Em uma terceira análise, 66% tinham contagem de plaquetas menor que 10.000/mm³, 24% tinham contagem entre 10.000/mm³ e 30.000/mm³ e 10% maior que 30.000/mm³. (BAUER, et al., 2012). Dados semelhantes aos encontrados no nosso estudo, com uma porcentagem expressiva dos pacientes apresentando contagem plaquetária inferior a 20.000/mm³.

Com relação ao tratamento, 98,61% utilizaram corticoides como primeira linha, seja em monoterapia ou em associação com imunoglobulina ou ciclofosfamida. Um estudo demonstrou que os corticoides são a escolha inicial de tratamento para pacientes recém-diagnosticados com PTI. Nele, todos os pacientes receberam corticoides como tratamento e uma pequena parcela recebeu corticoide associado a imunoglobulina (KUHNE, et al., 2011). Em outra análise, verificaram que, em 92% dos pacientes, o corticoide é o tratamento de escolha em PTI recentemente diagnosticada, seguido de imunoglobulina em 50% dos casos, achados semelhantes ao nosso estudo (BAUER, et al., 2012).

Apesar das análises mostrarem que a transfusão de plaquetas tem uma utilidade bastante limitada, pois as plaquetas são rapidamente destruídas, em um dos estudos, 30,5% dos pacientes que necessitaram de internação hospitalar realizaram transfusão, devido ao alto risco de hemorragia (GARCÍA-STIVALET, et al., 2014). Já em nosso estudo, apenas 8,33% dos pacientes receberam transfusão de plaquetas.

Além do tratamento medicamentoso, dados de estudos disponíveis sobre esplenectomia mostraram uma taxa consistente de mais de 60% de sucesso, sendo uma

boa opção de tratamento quando o objetivo é a remissão a longo prazo. Apesar do exposto, as taxas de esplenectomia relatadas em alguns trabalhos variam consideravelmente, por exemplo, 12% no estudo de (NEYLON, et al., 2003), e 58% no estudo de (PORTIELJE, et al. 2001). Alguns autores propõem também um atraso de vários anos antes de proceder à esplenectomia, pois o resultado muitas vezes não pode ser previsto e isso deixa os profissionais cautelosos em relação à indicação do procedimento cirúrgico. Em nosso estudo, somente 8,33% dos pacientes realizaram esplenectomia, demonstrando uma baixa indicação desta modalidade de tratamento pelo serviço.

Em uma pesquisa, quando o tratamento foi prescrito, as imunoglobulinas intravenosas e anti-D foram usadas com mais frequência em crianças, enquanto os corticoides predominaram em adultos. (KUHNE, et al., 2011). Nosso estudo avaliou somente 08 crianças, sendo 07 (87,5%) tratadas somente com corticoide e 01 (12,5%) com imunoglobulina e ciclofosfamida. Apesar do valor pouco expressivo de crianças em nossa análise, foi possível perceber que há compatibilidade entre as características clínicas e laboratoriais da PTI entre adultos e crianças. Semelhanças são observadas na apresentação da contagem de plaquetas, tipo de sangramentos e na resposta ao tratamento instituído.

CONCLUSÃO

Com este estudo, realizou-se o registro e a análise das características dos pacientes com Púrpura Trombocitopênica Idiopática no Estado do Acre, Brasil, com a inclusão de uma amostra expressiva dessa população. As descrições e comparações podem contribuir para uma melhor abordagem médica da PTI, com maior eficiência, inclusive na escolha da terapêutica. É possível, também, alertar para a importância do diagnóstico precoce da doença e a necessidade de acompanhamento longitudinal dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BAUER, M et al. A retrospective observational single-centre study on the burden of immune thrombocytopenia (ITP). **Onkologie**. 2012;35(6):342-8. doi: 10.1159/000338935. Epub 2012 May 22. PMID: 22722454.

BRASIL. Ministério da saúde. Portaria Nº 1.316, de 22 de novembro de 2013. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Púrpura Trombocitopênica Idiopática**. Brasília, DF, 22 nov. 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt1316_22_11_2013.html>. Acesso em: 17 maio. 2022.

CINES, D. B.; LIEBMAN, H. A. The immune thrombocytopenia syndrome: a disorder of diverse pathogenesis and clinical presentation. **Hematol. oncol. clin. north am., Philadelphia**, v. 23, n. 6, p. 1155-1161, 2009. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2009.09.003>

GARCÍA-STIVALET, L.A. et al. Clinical analysis of 200 cases of idiopathic thrombocytopenic purpura, **Rev Med Inst Ms Seguro Soc.**, 2014.

KOYLU, A et al. Immune thrombocytopenia: epidemiological and clinical features of 216 patients in northwestern Turkey. **Ann Hematol.** 2015 Mar;94(3):459-66. DOI: 10.1007/s00277-014-2220-z.

KUHNE, et al. Newly diagnosed immune thrombocytopenia in children and adults: a comparative prospective observational registry of the Intercontinental Cooperative Immune Thrombocytopenia Study Group. **Haematologica.** 2011 Dec;96(12):1831-7. doi: 10.3324/haematol.2011.050799. Epub 2011 Aug 31.

KURATA, Y et al. Epidemiology of primary immune thrombocytopenia in children and adults in Japan: a population-based study and literature review. **Int J Hematol.** 2011 Mar; 93(3):329-335. DOI: 10.1007/s12185-011-0791-1.

KUWANA, M. et al. Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia: Clinical features and pathogenic mechanisms. **World j. gastroenterol.**, Beijing, v. 21, n. 20, p. 714-723, 2014. doi: 10.3748/wjg.v20.i3.714

NEYLON, AJ et al. Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population-based cohort of 245 patients. **Br J Haematol** 2003; doi: 10.1046/j.1365-2141.2003.04547.x.

NOVARETTI, M.C.Z. et al. Correlação entre a bactéria Helicobacter pylori e púrpura trombocitopênica imune - revisão sistemática de literatura dos últimos cinco anos, **Revista de ciências médicas e biológicas**, 2015. doi: <https://doi.org/10.9771/cmbio.v14i1.12901>

OLIVEIRA, E. A., & Sell, A. M. Os antígenos HLA e a hemoterapia. **Acta Scientiarum.** 2008. doi: <https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v24i0.2510>

PORTIELJE, JE et al. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. **Blood** 2001; doi: 10.1182/blood.v97.9.2549.

QUEIROZ, M. D. et al. Púrpura Trombocitopênica Idiopática em crianças: uma revisão narrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, e35711225734, 2022 (CC BY 4.0) doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25734>

SAITO, A. et al. Circulating plasmacytoid dendritic cells in patients with primary and Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia. **Eur J Haematol.** 2012 Apr;88(4):340-9. doi: 10.1111/j.1600-0609.2011.01745.x.

SILVA, C. L.; GRANDO, A. C. Complicações da púrpura trombocitopênica idiopática na gravidez: uma revisão da literatura. **J. Brás. Patol. Med. Laboratório**, Rio de Janeiro, v. 57, 2021. doi: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20210006>.

STASI, R. et al. Infectious Causes of Chronic Immune Thrombocytopenia. **Hematol. oncol. clin. north. am.**, v. 23, n.6, p.1275-1297, 2009. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2009.08.009>

Recebido em: 16/06/2022

Aprovado em: 21/07/2022

Publicado em: 27/07/2022